

ÉTUDE
DU 2-4-5 TRICHLOROPHÉNOL
COMME ANTISEPTIQUE
OTO-RHINO-LARYNGOLOGIQUE

(TRAVAIL DE LA CHAIRE DE BACTÉRIOLOGIE
DE LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON.
TRAVAIL DE L'INSTITUT PASTEUR DE LYON.)

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 5 Mai 1961

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Jacques MESLIER

Interne de l'Hôpital de Romans

*Ex-moniteur de Travaux Pratiques de Bactériologie
de la Faculté de Médecine de Lyon*

Né le 5 Mai 1933, à BRIANÇON (Hautes-Alpes)



LYON

Imprimerie BOSC Frères
42, quai Gailleton, 42

1961

ÉTUDE DU 2-4-5 TRICHLOROPHÉNOL
COMME ANTISEPTIQUE
OTO-RHINO-LARYNGOLOGIQUE

ÉTUDE
DU 2-4-5 TRICHLOROPHÉNOL
COMME ANTISEPTIQUE
OTO-RHINO-LARYNGOLOGIQUE

(TRAVAIL DE LA CHAIRE DE BACTÉRIOLOGIE
DE LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON.
TRAVAIL DE L'INSTITUT PASTEUR DE LYON.)

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 5 Mai 1961

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Jacques MESLIER

Interne de l'Hôpital de Romans

*Ex-moniteur de Travaux Pratiques de Bactériologie
de la Faculté de Médecine de Lyon*

Né le 5 Mai 1932, à BRIANÇON (Hautes-Alpes)



LYON

Imprimerie BOSC Frères
42, quai Gailleton, 42

1961

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen Honoraire	MM. J. LEPINE.
Doyen	M. H. HERMANN, Correspondant de l'Institut.
Assesseur	M. M. LEVRAT.

Professeurs Honoraires : MM. COLLET, GUIART, CADE, PATEL, LEPINE, TRILLAT, MOURIQUAND, MAZEL, GARIN, GATE, MARTIN, GABRIELLE, SANTY.

PROFESSEURS

Physiologie	MM. HERMANN.	Botanique et cryptogamie	MM. NETIEN.
Clinique urologique	CIBERT	Clinique chirurgicale C	BERTRAND.
Physique biologique	PONTHUS (dét. à Beyrouth).	Chimie analytique pharmaceutique	BADINAND.
Clinique neuro-psychiatrique et hygiène mentale	DECHAUME.	Pharmacie et Pharmacologie	DREVON.
Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire	ROCHET.	Médecine légale et déontologie	ROCHE.
Chimie organique et toxicologie	CHAMBON.	Parasitologie et pathologie exotique	COUDERT.
Clinique chirurgicale B	WERTHEIMER.	Clinique oto-rhino-laryngologique	MOUNIER-KUHN
Clinique médicale B	PAUPERT-RAVAULT.	Clinique ophtalmologique	PAUFIQUE.
Clinique et prophylaxie cardiovasculaires	FROMENT.	Clinique de dermatologie, syphiligraphie et allergologie	THIERS.
Clinique médicale C	CROIZAT.	Clinique de pneumo-phthisiologie	BRUN.
Chimie biologique et médicale	ENSELME.	Clinique traumatologique des membres	CREYSEL Jean.
Clinique chirurgicale A	MALLET-GUY.	Cancérologie	DARGENT.
Clinique chirurgie orthopédique et de chirurgie infantile	GUILLEMINET.	Anatomie pathologique	GUICHARD.
Pharmacie galénique et matière médicale	REVOL.	Pathologie générale et expérimentale	GIRARD Paul.
Clinique gynécologique	POLLOSSON.	Anatomie	LATARJET.
Clinique obstétricale	PIGEAUD.	Pathologie chirurgicale	PEYCELON.
Médecine du travail	BOURRET.	Thérapeutique	GIRARD Marcel.
Clinique médicale A	LEVRAT.	Pathologie médicale	VACHON.
Hygiène et action sanitaire et sociale	SOHIER.	Physio-pathologie des voies respiratoires	GALY.
Clinique stomatologique	DUCCLOS.	Histologie	KEHL.
Clinique médicale et hygiène du premier âge	BERNHEIM.	Radiologie	PAPILLON.
Biologie médicale et pharmacodynamie	JOURDAN.	Clinique des maladies infectieuses	JEUNE.
		Hydrologie thérapeutique, climatologie et écologie sociale	GONIN.
		Bactériologie	MONNET.

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Physique nucléaire appliquée à la médecine	MM. BERGER.
Technologie pharmaceutique	DORCHE.

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Obstétrique	MM. BANSSILLON.	Physiologie	MM. CIER J.-François.
Parasitologie	ROMAN.	Physiologie	CHATONNET.
Bactériologie	BERTOYE.		

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Pharmacie et pharmacologie	MM. CIER André.	Hygiène	MM. THIVOLLET J.
Chimie organique et toxicologie	PERROT Louis.	Histologie	DUMONT L.-P.
Anatomie pathologique	FEROLDI.	Parasitologie	GARIN J.-Paul.
Chimie biologique et médicale	CREYSEL Roger.	Physique	MORET Robert.
Anatomie	DUROUX Emile.	Botanique et cryptogamie	ODDOUX Lucien
Thérapeutique	BRETTE René.		

AGREGES EN EXERCICE

Neuro-chirurgie	MM. LECUIRE.	Stomatologie	MM. FREIDEL Ch.
Obstétrique	MATHIEU J.	Médecine générale	PLAUCHU M.
Orthopédie	MARION Joseph.	Médecine générale	TRAEGER Jules.
Prophylaxie médicale	PONT Maurice.	Pathologie médicale	DEVIC Michel.
Pathologie médicale	VIGNON G.	Médecine légale	MARCEL.
Pathologie médicale	REVOL Louis.	Neurologie	GUYOTAT Jean.
Pathologie chirurgicale	JAUBERT	Obstétrique	DUMONT M.
	de BEAUJEU	Urologie	DURAND L.-N.
Pathologie chirurgicale	GUILLEMIN G.	Chirurgie générale	de MOURGUES G.
Obstétrique	BURTHIAULT R.	Médecine générale	DESPIERRES Ch.
Pédiatrie, Puériculture	FRANCOIS René.	Chirurgie générale	FRANCILLON J.
Médecine générale	GUINET Paul.	Médecine du travail	TOLOT François.
Pathologie chirurgicale	SAUTOT Jean.	Chirurgie générale	SAUBIER E.
Chirurgie générale	MARION Pierre.	Dermatologie	COLOMB Daniel.
Chirurgie générale	MICHAUD Pierre.	Neurologie, Psychiatrie	SCHOTT B.
O.R.L.	GIGNOUX M.	Ophtalmologie	BONAMOUR G.

EXAMINATEURS DE LA THESE :

Président : M. MOUNIER-KUHN ; Assesseurs : MM. MONNET, REVOL, BERTOYE et GIGNOUX

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A MES PARENTS

Sans le constant soutien desquels ce travail n'aurait jamais vu le jour.

Qu'ils trouvent ici l'expression de ma reconnaissance et de mon affection respectueuse.

A TOUTE MA FAMILLE

A MES AMIS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MOUNIER-KUHN

*Professeur d'Otorhinolaryngologie à la Faculté Mixte
de Médecine et de Pharmacie de Lyon
Otorhinolaryngologiste des Hôpitaux de Lyon*

Qui nous fait un grand honneur en acceptant de présider notre Jury de Thèse, ainsi qu'en nous autorisant à publier les observations de son Service.

Nous souhaitons que cette Thèse témoigne de nos remerciements, de notre admiration et de notre profond respect à son égard.

A NOS JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. MONNET

*Professeur de Bactériologie à la Faculté Mixte
de Médecine et de Pharmacie de Lyon*

*Chef de Service à l'Institut Pasteur de Lyon
Médecin des Hôpitaux de Lyon*

C'est avec un grand profit que nous
avons suivi son enseignement au lit de
ses malades dans les hôpitaux.

C'est un grand honneur qu'il nous fait
de bien vouloir juger cette Thèse.

Qu'il trouve ici l'assurance de notre
dévouement et de nos plus vifs remer-
ciements.

MONSIEUR LE PROFESSEUR L. REVOL

*Professeur de Pharmacie galénique à la Faculté Mixte
de Médecine et de Pharmacie de Lyon*

Qui a bien voulu s'intéresser à notre
travail et nous faire aujourd'hui l'hon-
neur de juger notre Thèse.

Nous le prions d'accepter l'assurance
de notre profond respect et nos vifs re-
merciements.

MONSIEUR LE PROFESSEUR BERTOYE

*Professeur à la Faculté Mixte
de Médecine et de Pharmacie de Lyon
Sous-Directeur de l'Institut Pasteur de Lyon
Médecin des Hôpitaux de Lyon*

Qui fut l'un de nos premiers guides en Bactériologie et dont nous avons toujours suivi avec profit l'enseignement magistral à la Faculté.

Il a bien voulu accepter d'être notre Juge et nous désirons qu'il trouve ici l'expression de notre gratitude et de nos plus vifs remerciements.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ M. GIGNOUX

*Professeur Agrégé d'Otorhinolaryngologie
à la Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Lyon
Médecin des Hôpitaux de Lyon*

Qui a accepté d'être notre Juge et nous a confié ses observations.

Nous le prions de trouver ici l'expression de notre gratitude et de notre profonde reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PAUL SEDALLIAN

Il fut notre Maître à la Faculté et dans les Hôpitaux.

Nous avons travaillé sous sa direction au Laboratoire de Bactériologie de la Faculté et c'est toujours avec une profonde reconnaissance et une grande admiration que son nom nous reviendra en mémoire.

A MONSIEUR CARRAZ

*Chef de Travaux Pratiques à la Faculté Mixte
de Médecine et de Pharmacie de Lyon*

Chef de Service à l'Institut Pasteur de Lyon

Il a bien voulu nous confier ce travail et en diriger toutes les phases.

C'est à sa grande compréhension et à ses qualités d'enseignant que nous devons nos connaissances de Bactériologie pratique.

Qu'il trouve ici l'expression de notre respectueuse reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR PERSILLON

*Ex-Chef de la Clinique Otorhinolaryngologique
de la Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Lyon*

Qui nous a toujours accueilli avec bienveillance et a bien voulu mettre à notre disposition ses connaissances cliniques et les observations de ses malades.

Qu'il soit assuré de notre profonde gratitude.

A MONSIEUR P. VIENNOIS

Directeur des Laboratoires Novalis

Il nous a toujours reçu avec bienveillance et a mis à notre disposition les Services Techniques de son Laboratoire.

Avec nos remerciements.

A MADEMOISELLE RICARD

*Pharmacien, attachée au Service-Recherches
des Laboratoires Novalis*

Qui a bien voulu nous aider dans la réalisation de ce travail.

Qu'elle soit persuadée de notre gratitude.

A MADAME A. MOULIN

*Chef de Laboratoire à l'Institut Pasteur de Lyon
(annexe de l'Hôpital Edouard-Herriot)*

Que nous remercions de toute l'aide qu'elle nous a apportée au cours de la réalisation de ce travail.

A MADAME SAINT-PIERRE

*Assistante de Bactériologie à la Faculté Mixte
de Médecine et de Pharmacie de Lyon*

En témoignage de gratitude pour les nombreuses heures passées sous sa direction au Laboratoire de Bactériologie de la Faculté de Médecine de Lyon.

AU PERSONNEL DU LABORATOIRE DE BACTÉRIOLOGIE
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON

AU PERSONNEL DE L'INSTITUT PASTEUR DE LYON
ET DU SERVICE DE BACTÉRIOLOGIE DE L'HÔPITAL EDOUARD-HERRIOT
(ANNEXE DE L'INSTITUT PASTEUR DE LYON)

A MONSIEUR LE DOCTEUR ANDRÉ ROCHE

Pneumophysiologue

Ex-Médecin-chef du sanatorium « Les Neiges », Briançon

Ses soins attentifs à notre égard nous permettent aujourd'hui de le prier d'accepter l'expression de notre gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR FRANÇOIS LEPOIRE

Ancien Chef de Clinique des Hôpitaux de Nancy

Médecin-Chef de l'Hôpital de Briançon

Qui le premier nous a guidé avec une bienveillante compréhension dans le monde des malades et qui, par son exemple, nous a donné le constant désir de nous perfectionner.

A MONSIEUR LE DOCTEUR J. CLERT

Ancien Interne des Hôpitaux de Lyon

Chirurgien de l'Hôpital de Tarare

Qui a essayé d'adapter nos connaissances théoriques à la pratique médicale.

A NOS MAÎTRES DE L'HÔPITAL DE ROMANS

MESSIEURS LES DOCTEURS :

LOUIS BARLATIER

ROGER COMBE

ANDRÉ DUSSAUT

GEORGES GUIRAN

JEAN JACQUET

ANDRÉ MOREL

HENRI PELLOUX

HENRI PESTRE

JACQUES PONTAL

MAURICE SERRE

LÉON VIRET

A MES CAMARADES D'INTERNAT

LES DOCTEURS :

PAUL BONITEAU

PAUL MOLLARD-CHAUMETTE

GÉRARD REDON

CHAPITRE PREMIER

INTRODUCTION

Les angines représentent un groupe d'affections d'une extrême fréquence.

On entend généralement sous le terme générique d'angine des manifestations inflammatoires au niveau des formations lymphoïdes du rhino-pharynx accompagnées d'une réaction infectieuse atteignant toute la région buco-naso-pharyngée.

Nous distinguerons avec P. Gerbaut, J.-R. Helluy et J. Lorrain, les angines où les manifestations pharyngées constituent par elles-mêmes l'essentiel de la maladie pouvant avoir des répercussions générales, et les angines « symptômes » où les manifestations locales ne sont qu'un signe parmi tant d'autres d'une maladie générale.

DANS LA PREMIÈRE CATÉGORIE, nous sommes en présence d'un processus infectieux ayant son origine au niveau des muqueuses, puis atteignant les formations lymphoïdes du rhino-pharynx, processus dû :

— Soit à des germes banaux habituellement saprophytes et présents dans toute cavité buccale, qui, sous l'action de facteurs encore indéterminés, physiques (froid, chaud, variations d'humidité) ou biologiques (modification des constantes humorales, peut-être encore simple vaso-dilatation) deviennent pathogènes.

— Soit à des germes exogènes propagés par les classiques gouttelettes de Pflügge, déterminant ainsi la contamination du sujet précédemment sain.

Les germes rencontrés dans cette catégorie d'angines sont souvent banaux (Streptocoque, Staphylocoque, Pneumocoque, Entérocoque, Pfeiffer, Sphérphorus funduliformis, etc...) et quelquefois plus spécifiques (Bacille diphtérique, association fuso-spirillaire).

Les Streptocoques et les Staphylocoques représentent les bactéries les plus fréquemment rencontrées au niveau du cavum. Enfin, dans certains cas aucun germe ne peut être mis en évidence par les méthodes habituelles de prélèvement. Les virus sont alors en cause (virus du groupe A.P.C., adéno-pharyngo-conjonctivaux, virus de types zoostériens ou herpétiques).

DANS LA DEUXIÈME CATÉGORIE, l'angine se rencontre au début ou au décours de maladies diverses, elle n'est alors que la localisation pharyngée d'une affection générale. Il s'agit de manifestations pharyngées d'intensité et de caractère variables que l'on peut observer dans de nombreuses infections :

— *Infections microbiennes :*

- typhoïde, paratyphoïde (angine de Duguet) (*Salmonella*),
- scarlatine, rhumatisme articulaire aigu, chorée, érysipèle (*Streptocoques*),
- méningite purulente (*Méningocoques*),
- érythème noueux, érythème polymorphe (*Streptocoques*, *Méningocoques* ou *Virus*),
- tularémie (*Pasteurella tularensis*),
- angine pesteuse (*Pasteurella pestis*),
- charbonneuse (*Bacillus anthracis*),
- rhino-pharyngite mutilante de Leys (pian) (*Tréponema pertenue*),
- angine des rickettsioses (typhus) (fièvre Q, fièvre ondulante).
- On peut y rattacher les lésions pharyngées de la syphilis et de la tuberculose.

--- *Virales :*

- angine de la lymphogranulomatose vénérienne (Nicolas Favre),

- ornithose,
- psittacose,
- poliomyélite,
- rougeole,
- varicelle,
- variole,
- mononucléose infectieuse,
- lymphocytose infectieuse aiguë (maladie de Carl Smith),
- oreillons,
- grippe,
- fièvre aphteuse,
- maladies du groupe des coxsackies.
- *Parasitaires :*
 - histoplasmose (*Histoplasma capsulatum*),
 - leishmaniose cutanéomuqueuse.
- *Mycosiques :*
 - muguet (*Candida albicans*),
 - paracoccidioidomycose,
 - sporotrichose bucco-pharyngée (*Sporotrichum schenckii*),
 - aspergillose,
 - actinomycose.
- *Hémopathiques :*
 - angine des agranulocytoses,
 - angine des leucoses.

Ici, deux facteurs déterminent la réaction bucco-pharyngée : d'une part, l'état du tissu lymphatique souvent très perturbé ; d'autre part, la facilité de surinfection chez ces sujets très amoindris.

— *Diverses :*

Manifestations pharyngées au cours de diverses maladies :

- cancer de l'amygdale,
- avitaminose (A, B, C, PP, etc...),
- pemphigus du pharynx,
- goutte chronique.

Les manifestations bucco-pharyngées s'installent dans ce cas encore, grâce à la faiblesse des défenses locales ou générales de l'individu malade et elles se comportent comme des surinfections.

Les moyens thérapeutiques dont dispose le praticien sont à l'image des maladies angineuses, soit à visées purement rhino-pharyngées, soit à visées générales. Les médications à visées générales ne seront pas étudiées ici, tandis qu'il est intéressant, avant de présenter un nouveau produit à action locale, de voir rapidement quelles ont été les solutions qui ont retenu dans le passé le thérapeute.

Il est certain que la désinfection des muqueuses bucco-pharyngées a suivi à travers les âges les progrès de l'antisepsie générale, ce qui permet, dans l'évolution des collutoires, de distinguer trois périodes : celle de l'Alchimie, celle plus poussée de la Chimie Minérale, celle enfin de la Chimie Organique.

Les renseignements que nous possédons sur la désinfection à la période de l'Alchimie, sont sommaires, ce problème n'effleurait que très peu l'esprit de nos Ancêtres Hippocratiques. On peut penser que seul le problème du Mal était étudié et résolu souvent empiriquement par balnéations et fumigations.

Plus intéressante est la période de la Chimie Minérale qui a vu l'éclosion de formules de collutoires à base des différents produits reconnus antiseptiques.

— *Les sels :* chlorure de sodium, chlorate de potassium, chlorate de sodium, étaient de loin les plus employés.

— *Les acides :* acide chlorhydrique dilué, ont fait une apparition dans les livres de formules, mais ne semblent pas avoir retenu l'attention bien longtemps.

— *Les oxydants* : eau oxygénée, permanganate de potassium, sont encore de nos jours très utilisés.

— *Les halogènes* : iode, chlore, ont été employés surtout dans leurs formes salines, iodure, chlorate, hypochlorite.

L'eau de javel est encore utilisée comme désinfectant.

— *Les sels de métaux lourds* : argent, mercure, bismuth, laissent de nos jours encore, de nombreuses traces dans les gorges malades.

Les colorants et surtout le bleu de méthylène, sont de bonnes acquisitions du siècle passé.

Certaines de ces substances figurent dans les formulaires thérapeutiques actuels et sont encore utilisées à côté des diverses substances de la Chimie Organique.

Parmi ces dernières se détachent :

— Les dérivés du Phénol. Lister a révolutionné la Chirurgie avec le Phénol, mais ce corps, quoique puissant désinfectant, a été abandonné à cause de ses inconvénients : toxicité entraînant des nécrobioses, odeur franchement désagréable. On lui préfère ses dérivés : Résorcine, crésol, créosote, acide salicylique, d'une part ; dérivés chlorés, d'autre part.

Le Phénol ayant été un chef de file dans la série des désinfectants, il a été pris comme base d'un système de référence et il existe un coefficient-phénol définissant le pouvoir antiseptique d'un corps par rapport à celui du Phénol.

— Les antiseptiques anioniques, et cationiques (ammoniums quaternaires) représentent une autre grande famille d'antiseptiques également employés comme collutoires.

— Les dérivés organiques de l'Arsenic (arsénobenzol) ont fait l'objet de nombreuses études et restent encore utilisés malgré une toxicité non négligeable.

Ces diverses substances délaissées dès l'apparition des Antibiotiques, au profit d'abord des Sulfamides, puis des antibiotiques d'origine fongique (Pénicilline, Streptomycine, Tétracycline, Chloramphénicol, Néomycine, etc...) ou d'origine microbienne (Tyrothricine, Bacitracine, Gramicidine, etc...), ne sont pas dénuées de tout intérêt et voient à nouveau le jour devant les résistances microbiennes acquises aux antibiotiques.

De nouveaux antibiotiques naissent chaque année, et si l'on peut espérer une relève progressive des anciens, il faut néanmoins, comme le disait M. le Professeur Sédallian, limiter l'emploi de ces substances aux causes qui les méritent. C'est pourquoi l'étude d'un produit antiseptique à visées rhino-pharyngées n'est pas, à l'heure actuelle, un non-sens.

C'est parmi les dérivés chlorés du Phénol que nous avons cherché une substance antiseptique.

De nombreux dérivés chlorés du Phénol avaient déjà été proposés (Hexachlorophène, Dichlorophène, etc...). Nous avons préféré le 2-4-5 Trichlorophénol, qui allie à un spectre antimicrobien très étendu des propriétés fongicides importantes.

Nous avons étudié successivement ses propriétés et son dosage chimique, sa toxicité, son activité bactéricide et fongicide avant une application thérapeutique chez l'homme.

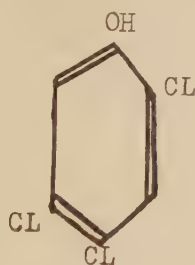
CHAPITRE II

RAPPEL DES PROPRIETES CHIMIQUES ET DOSAGE DU 2-4-5 TRICHLOROPHENOL

Formule chimique



formule qui comporte une fonction Phénol (OH sur un cycle benzénique), trois fonctions chlorées attachées sur les atomes 2, 4 et 5 du radical benzénique.



Ce corps est connu aux Etats-Unis sous le nom de Dowicide 2.

Préparation

Ce produit est obtenu par traitement du 1, 2, 4, 5 Tétrachlorobenzène par la Soude en solution dans le méthanol à l'autoclave à 160° pendant plusieurs heures.

Caractéristiques physico-chimiques

— A l'état cristallisé, le 2-4-5 Trichlorophénol a un aspect blanchâtre et une odeur aromatique phéniquée, très nette.

— Insoluble dans l'eau, il est soluble dans l'alcool, l'éther, le benzène, le tétrachlorure de carbone.

— Poids moléculaire : 197,4.

— Point de fusion : 61° (± 1°).

- Point d'ébullition : 214 à 248° sous 746 mm de mercure.
- Densité : 1,67 à 20°, 1,50 à 66°.
- Densité apparente : 1,70.
- Teneur en chlore : 53,9 %.

Dosage

Il est possible de doser le 2-4-5 Trichlorophénol en se servant de son spectre d'absorption dans l'Ultra-violet (1).

En solution dans l'alcool éthylique absolu, il présente un spectre d'absorption caractéristique dans l'Ultra-violet qui est absorbé, d'une part dans les longueurs d'ondes de 200 à 240 millimicrons, et d'autre part dans les longueurs d'ondes de 265 à 310 millimicrons.

Ce dernier pic présente un maximum voisin de 294 millimicrons qui peut permettre le dosage du chlorophénol pour des concentrations dans l'éthanol, allant de 5 à 50 microgrammes par millilitre.

(1) Nous remercions M. H. Guyot, Chef de service de chimie à l'Institut Pasteur de Lyon qui nous a fait part de sa technique personnelle de dosage.

CHAPITRE III

ETUDE DE LA TOXICITE DU 2-4-5 TRICHLOROPHENOL

1. — Toxicité aiguë

En prenant la souris blanche et le rat blanc comme matériel d'expérimentation, et en procédant par ingestion, nous avons déterminé les doses létales pour ces animaux.

Les résultats obtenus sont les suivants :

D. L. 50 : souris, voie orale	0,50 gr/kg
D. L. 50 : rat blanc, voie orale	0,82 gr/kg

2. — Toxicité subaiguë

Elle a été déterminée de trois façons différentes :

a) Avec une pommade très concentrée. 5 % de Trichlorophénol sont incorporées à une vaseline. On prend comme animal d'expérience le cobaye, dont la peau est particulièrement fragile. Après rasage des poils du dos sur une surface de 3 cm², la pommade a été appliquée deux fois par jour pendant 8 jours. Sur les 3 animaux en expérience, 2 n'ont montré aucune réaction locale et pas de phénomène d'intoxication, le troisième a présenté localement une légère rubéfaction sans phlyctène, qui a rétrogradé immédiatement après cessation du traitement et dont la cause est peut-être imputable au rasage. Ce cobaye n'a, lui non plus, présenté aucune manifestation générale. Il faut noter que nous avons là une concentration très élevée du produit.

b) Avec une pommade dosée à 0,5 % du produit actif, une nouvelle série d'expériences sur 3 animaux a été entreprise. Il n'a été vu aucune réaction locale, ni générale, malgré une application bi-quotidienne portée à 12 jours.

c) Poursuivant l'expérimentation, nous avons pratiqué des scarifications au vaccinostyle sur la zone rasée de 2 nouveaux cobayes qui ont subi ensuite des applications bi-quotidiennes de pommade à 0,5 %. L'un des cobayes a présenté une légère rubéfaction cédant sous le traitement (donc imputable à la scarification), l'autre n'a présenté aucun trouble.

Il est donc permis de déduire de ces expériences que le 2-4-5 Trichlorophénol appliqué à des doses variables sur des téguments n'entraîne aucune lésion pathologique.

3. — Toxicité chronique

Elle a été étudiée sur des souris blanches, femelles, placées dans des conditions identiques de température, de nourriture et de boisson. Ces souris étaient toutes issues du même élevage et présentaient des poids sensiblement équivalents (17 gr. plus ou moins 0,5 gr.). Ces souris furent séparées en deux lots de chacun 10 individus, l'un servant à l'expérimentation, l'autre pris comme témoin.

Il a été pratiqué des injections intra-péritonéales d'une solution constituée de la façon suivante :

- 2-4-5 Trichlorophénol : 0,100 gr.
- eau distillée : Q.S.P. 100 millilitres.
- alcool 96 : 5 millilitres.
- bicarbonate de Soude : Q.S.P. pH 7 (soit 0,050 gr.).

Cette solution a été mise en ampoules et stérilisées par tyndallisation. La dose injectée a été fixée par rapport à D. L. 50, environ 1/20^e de cette dernière, soit 0,5 milligramme par souris et par jour, correspondant à 0,5 millilitre de la solution.

Les 10 animaux ont reçu 28 injections chacun en 33 jours. Aucune mortalité n'a été observée. La lecture des résultats a été effectuée en deux fois : par sacrifice au 33^e jour, de la moitié du lot traité et de la moitié des témoins ; puis par observation du 33^e au 63^e jour des animaux restants et enfin sacrifice de ces derniers et des témoins restants.

Les animaux autopsiés au 33^e jour n'avaient avant ce jour présenté aucune modification des téguments et du poil ; il n'a pu être décelé de différence entre les témoins et les animaux

injectés, tant au point de vue de la courbe pondérale que de l'aspect général.

Les examens anatomo-pathologiques pratiqués par M. le Professeur Agrégé Cl. Mouriquand (1) n'ont montré aucune différence macroscopique entre les viscères des sujets traités et ceux des témoins. Des prélèvements histologiques (foie et rein) placés extemporanément dans du liquide de Bouin-Holland étaient également comparables dans les deux catégories d'animaux. A noter que les sujets injectés, ne présentaient aucune lésion au niveau des points d'injection, il n'a pas été possible de mettre en évidence de ganglion.

Les survivants ont été observés pendant trente jours encore, sans qu'ils ne soient l'objet d'injection d'aucune sorte.

Ces observations n'ont permis de déceler aucune différence, tant du point de vue staturo-pondéral que du point de vue local, chez ces deux groupes de souris. Les examens anatomo-pathologiques macro et microscopiques, ont également été comparables par leur négativité.

Il est donc permis de conclure que le 2-4-5 Trichlorophénol présente une parfaite innocuité quand il est injecté par voie intra-péritonéale. Si nous voulons l'étudier comme collutoire, il reste à envisager son comportement vis-à-vis des muqueuses du rhino-pharynx.

4. — Toxicité sur les muqueuses

A partir du 2-4-5 Trichlorophénol, il a été réalisé un collutoire dont la formule est la suivante :

- 2-4-5 Trichlorophénol : 0,100 gr.
- Chlorhydrate de Tétracaïne : 0,010 gr.
- Excipient : Q.S.P. 100 ml.

pH 6,8

Ce collutoire est donc composé de 3 constituants, un principe actif, un anesthésique de contact et un excipient ; pour faciliter l'expérimentation et la conservation, il est placé sous une pression d'Azote (Gaz propellant). A partir de ce produit, les

(1) Nous remercions M. le Pr. Ag. Cl. MOURIQUAND, Chef du service d'Anatomo-Pathologie de l'Institut Pasteur de Lyon, qui a bien voulu nous communiquer ses travaux sur la toxicité de ce produit.

essais de tolérance se sont effectués sur le lapin, d'une part sur la conjonctive, d'autre part sur la muqueuse nasale.

Sur la conjonctive de lapin : le collutoire a été introduit sous forme de gouttes 2 fois par jour, pendant 8 jours, dans les sacs conjonctivaux de 2 lapins. Pendant toute cette période, il n'a pas été observé de phénomène d'intolérance : ni larmolement, ni réaction inflammatoire de type conjonctival, et le comportement de ces animaux a été tout à fait normal.

Sur la muqueuse nasale : l'expérimentation a été effectuée par le Service d'Anatomo-pathologie de l'Institut Pasteur de Lyon, où elle a été pratiquée sur un lot de 4 lapins.

Deux lapins (lapin B et lapin D) ont été instillés 2 fois par jour, pendant 10 jours, avec une solution à 1 gr. ‰ de 2-4-5 Trichlorophénol (collutoire), chaque lapin recevant à chaque séance, 3 gouttes par fosse nasale.

Deux lapins-témoins (lapin I et lapin S) recevaient dans les mêmes conditions, la préparation précédente, privée de 2-4-5 Trichlorophénol (excipient + anesthésique).

Le 11^e jour, les 4 animaux furent sacrifiés. Il a été procédé au prélèvement immédiat d'une grande partie de la cloison et des cornets, afin d'étudier microscopiquement la muqueuse nasale et son support. Après examen macroscopique, où rien de pathologique n'apparaissait, ni sur la muqueuse, ni sur les plans sous-jacents, les fragments furent fixés dans du liquide de Bouin-Holland.

L'étude des coupes microscopiques confirme l'examen macroscopique, à savoir :

— lapins-témoins :

lapin I (réf. 36 03)	} Examen histologique normal
lapin S (réf. 36 04)	

— lapins ayant reçu le 2-4-5 Trichlorophénol :

lapin B (réf. 36 05)	} Aucune modification épithéliale, conjonctivale ou glandulaire, n'a pu être mise en évidence — pas de signe d'inflammation.
lapin D (réf. 36 06)	

En résumé, le 2-4-5 Trichlorophénol, tant sous sa forme brute que sous ses formes pommade ou collutoire, semble d'une manière générale, bien toléré, aussi bien par les formations épithéliales que par les formations muqueuse des animaux d'expérimentation.

CHAPITRE IV

ETUDE BACTERIOLOGIQUE DU 2-4-5 TRICHLOROPHENOL

Nous avons déterminé le coefficient phénol du 2-4-5 Trichlorophénol.

Nous avons étudié son pouvoir bactériostatique et bactéricide vis-à-vis d'un certain nombre de germes et de champignons inférieurs.

Nous avons vérifié en outre l'action des protéines, du glucose, de la glycérine, du chlorhydrate de Tétracaïne sur les propriétés bactériostatiques et bactéricides du 2-4-5 Trichlorophénol. Pour cela nous avons utilisé une méthode de dilution en bouillon.

Nous avons ensuite comparé l'activité du 2-4-5 Trichlorophénol à celle de divers Antibiotiques, vis-à-vis de souches résistantes à certains d'entre eux. Pour cela nous avons utilisé une méthode de diffusion en gélose.

Enfin nous avons comparé l'activité d'une préparation présentée sous forme de collutoire à base de 2-4-5 Trichlorophénol, à d'autres collutoires du commerce.

Nous nous sommes assurés en outre de la bonne conservation des propriétés antimicrobiennes de la préparation à base de 2-4-5 Trichlorophénol.

Détermination du coefficient phénol du 2-4-5 trichlorophénol

Nous avons utilisé la technique indiquée par Rideal et Walker (Dumas).

Ce test a été effectué sur une souche de *Salmonella Typhosa* (n° 489 IPL) à pH 6,9, à 37°.

Le coefficient phénol est de 45 (40-47), ce qui revient à conclure que le 2-4-5 Trichlorophénol est 45 fois plus puissant que le phénol ordinaire.

Ce résultat diffère légèrement des résultats obtenus avec la méthode préconisée par l'U.S.-Food and Drug Administration, et déterminée par Reddish.

— Pour une souche de *Staphylococcus Aureus* à pH 6 :

A la température de 20° Coefficient phénol 31-37.

A la température de 37° Coefficient phénol 27-33.

— Pour une souche de *Salmonella Typhosa* :

A la température de 20° Coefficient phénol 38-42.

A la température de 37° Coefficient phénol 27-33.

— Pour le 2-4-6 Trichlorophénol, le coefficient phénol moyen n'est que de 22. La position 5 au lieu de 6 de l'atome de chlore augmente donc l'activité des dérivés Trichlorés du Phénol.

Etude de l'activité bactériostatique et bactéricide du 2-4-5 trichlorophénol par une méthode de dilution en bouillon

Nous avons utilisé une méthode de dilution en bouillon après ensemencement avec des germes tests.

La solution de base de 2-4-5 Trichlorophénol était une solution alcoolique de 2-4-5 Trichlorophénol dans l'alcool éthylique à 96 degrés à la concentration de 1 ‰. Le bouillon de base utilisé était, soit un bouillon ordinaire pour les germes courants, soit un bouillon glucosé ou un bouillon à l'extrait globulaire pour les germes plus exigeants.

Une première lecture est effectuée après 18 heures d'étuve à 37°. On mesure ainsi le pouvoir bactériostatique (b). La lecture se fait par appréciation de l'opacité et évaluation du 50 % d'inhibition. Les résultats sont exprimés en gamma/cm³ de produit pur actif.

Après lecture du pouvoir bactériostatique, tous les tubes montrant une inhibition sont ensemencés sur un nouveau milieu liquide (bouillon ordinaire, bouillon glucosé ou bouillon à

l'extrait globulaire) et un milieu solide gélosé. L'ensemencement se fait à raison de 3 gouttes pour 5 cm³ de milieu, on porte à l'étuve à 37° pendant 18 heures. On détermine le pouvoir bactéricide (B) en notant le premier tube de la dilution de l'antiseptique qui n'a pas donné de pousse secondaire, soit en milieu liquide, soit en milieu solide. On apprécie le 50 % d'inhibition et les résultats sont exprimés en gamma/cm³ de produit pur.

Cette méthode permet de lever par sa dilution le pouvoir bactériostatique résiduel éventuel de l'antiseptique utilisé au cours de l'expérience.

Toute l'expérimentation en milieu liquide a été effectuée à pH 6,9 (pH potentiométrique).

Nous avons vérifié que l'alcool éthylique aux dilutions actives de Trichlorophénol n'intervient pas dans l'évaluation de l'activité bactériostatique et bactéricide.

Les résultats obtenus figurent dans le Tableau I.

TABEAU I

Dénomination des souches utilisées	Milieu de culture utilisé	Pouvoir bactério- statique (b) en gamma/cm ³ 50% inhibition	Pouvoir bactéricide (B) en gamma/cm ³ 50% inhibition
Staphylocoque Londres 101 (IPL)	BO	7	26
Staphylocoque Doré 385 (IPL) résistant à la Pénicilline	BO	13	13
Staphylocoque Doré Entérotoxique 1.060 (IPL)	BO	13	13
Staphylocoque blanc 581 (IPL)	BO	13	53
Tétragène 33 (IPL)	BO	7	26
Sarcina Lutea 3.261 (IPL)	BG	13	53
Pneumocoque type I 220 (IPL)	BG	13	53
Streptocoque hémolytique groupe A - 130 (IPL) ..	BG	26	26
Streptocoque hémolytique groupe A - 439 (IPL) ..	BG	26	26
Streptocoque hémolytique groupe B - 6 (IPL)	BG	26	53
Streptocoque fæcalis groupe D - 9 (IPL)	BG	107	430
Méningocoque 255 (IPL)	BEG	3,5	3,5
Eschérichia-Coli 24 (IPL)	BO	13	53
Eschérichia-Coli III B4 415 (IPL)	BO	26	53
Eschérichia-Coli 55B5 424 (IPL)	BO	13	53
Eschérichia-Coli 26B6 416 (IPL)	BO	13	53
Klebsiella pneumoniae 21 (IPL)	BO	53	53
Aerobacter Aerogenes 3.023 (IPL)	BO	107	107
Cloaca Cloacæ 3.018 (IPL)	BO	13	26
Citrobacter Bethesda 20 (IPL)	BO	13	26
Flavobacter 3.285 (IPL)	BO	26	53

TABLEAU I (suite)

Dénomination des souches utilisées	Milieu de culture utilisé	Pouvoir bactério- statique (b) en gamma/cm ³ 50 % inhibition	Pouvoir bactéricide (B) en gamma/cm ³ 50 % inhibition
Alcaligenes Fæcalis 259 (IPL)	BO	3,5	7
Moraxella 3.424 (IPL)	BG	7	7
Pseudomonas Aeruginosa 725 (IPL)	BO	107	107
Serratia 775 (IPL)	BG	26	53
Proteus Hauseri 750 (IPL)	BO	7	26
Proteus Morgani 697 (IPL)	BO	7	7
Proteus Rettgeri 698 (IPL)	BO	7	26
Providencia 1.208 (IPL)	BO	7	13
Vibron cholérique 1.435 (IPL)	BG	7	7
Salmonella Typhosa 489 (IPL)	BO	13	26
Salmonella Para B 867 (IPL)	BO	13	26
Shigella Shigæ AI 118 (IPL)	BO	7	26
Shigella Flexneri B1a 131 (IPL)	BO	7	53
Pasteurella Septica 1.315 (IPL)	BG	3,5	3,5
Brucella Mélitensis 1.403 (IPL)	BG	3,5	7
Brucella abortus bovis 1.831 (IPL)	BG	3,5	7
Corynebactérium diphthériæ - 8 (IPL)	BG	26	26
Listeria Monocytogenes 284 (IPL)	BG	13	107
Erysipelotrix Insidiosa 814 (IPL)	BG	53	107
Bacillus anthracis 18 (IPL)	BO	1,7	7
Bacillus Subtilis 2.160 (IPL)	BO	7	53
Mycobactérium phlei 1.871 (IPL)	BG	7	13

— BO = Bouillon de viande ordinaire.

— BG = Bouillon glucosé (glucose 1/1.000^e).

— BEG = Bouillon ordinaire à 10 % d'extrait globulaire.

Des essais spéciaux ont été effectués sur 3 souches de *Mycobacterium tuberculosis*, le milieu utilisé a été le milieu de Youmans (1), les résultats nous ont été aimablement communiqués par le Docteur Viallier.

TABLEAU II

<i>Mycobacterium Tuberculosis</i>	Concentration inhibitrice en γ par cm^3
Souche n° 1	15,6
Souche n° 2	7,8
Souche n° 3	7,8

Influence des protéines sur les pouvoirs bactériostatique et bactéricide du trichlorophénol

Nous avons utilisé la méthode de dilution en bouillon comme précédemment, mais nous avons réalisé dans chaque tube de culture une concentration de 25 % de sérum de cheval. Nous avons testé ainsi 2 souches :

- 1 souche de *Staphylocoque*,
- 1 souche d'*Escherichia Coli*.

Les résultats furent les suivants :

TABLEAU III

Souches utilisées	Bouillon Ordinaire		Bouillon Ordinaire + 25 % Sérum	
<i>Staphylocoque</i> Londres 101 IPL	b	7	b	53
	B	26	B	214
<i>Escherichia Coli</i> 24 IPL	b	13	b	53
	B	53	B	107

b : Pouvoir bactériostatique B : Pouvoir bactéricide

(1) Nous remercions le Dr. VIALLIER, chef du Service de Tuberculose à l'Institut Pasteur de Lyon, d'avoir bien voulu nous communiquer ses résultats,

Nous pouvons constater une action inhibitrice nette des protéines particulièrement marquée sur la souche de Staphylocoque.

Influence du glucose sur l'activité bactériostatique et bactéricide du trichlorophénol

Au cours de cette expérience, nous avons réalisé dans les tubes de culture les concentrations de glucose suivantes :

0,5 ‰ - 5 ‰ et 50 ‰.

Les résultats figurent dans le tableau suivant :

TABLEAU IV

Souches utilisées	Bouillon Ordinaire	Bouillon Glucosé		
		0,5 ‰	5 ‰	50 ‰
Staphylocoque Londres 101 IPL	b 7	7	13	7
	B 26	26	26	26
Escherichia Coli 4.043 IPL	b 26	26	26	26
	B 53	107	107	107

b : Pouvoir bactériostatique

B : Pouvoir bactéricide

Nous pouvons constater que le glucose, s'il n'augmente pas la résistance des Staphylocoques au Trichlorophénol, augmente la résistance d'Escherichia Coli.

Le milieu plus riche est plus favorable au développement d'Escherichia Coli.

Influence de la glycérine sur le pouvoir bactériostatique et bactéricide du 2-4-5 trichlorophénol

Nous avons utilisé dans cette expérience un bouillon ordinaire et des bouillons glycinés contenant 30, 15, 1 % de Glycérine.

Les résultats figurent dans le tableau suivant :

TABLEAU V

Souches utilisées	Bouillon Ordinaire	Bouillon Glycériné		
		30 %	15 %	1 %
Staphylocoque Londres 101 IPL	b 7	13	13	13
	B 26	26	26	26
Escherichia Coli 24 IPL	b 13	7	7	5,2
	B 53	53	53	21

b : Pouvoir bactériostatique

B : Pouvoir bactéricide

Nous constatons que la Glycérine même à forte concentration, ne diminue pas le pouvoir bactéricide du 2-4-5 Trichlorophénol sur Staphylocoque et Escherichia Coli.

Influence du chlorhydrate de tétracaïne sur le pouvoir bactéricide et bactériostatique

Nous avons introduit 0,1 ‰ et 1 ‰ de Chlorhydrate de Tétracaïne dans les tubes de culture.

Nous obtenons les résultats suivants :

TABLEAU VI

Souches utilisées	Bouillon Ordinaire	Bouillon Ordinaire	
		0,1 ‰ Tétracaïne	1 ‰ Tétracaïne
Staphylocoque Londres 101 IPL	b 7	3,5	0,7
	B 26	13	1,3
Escherichia Coli 24 IPL	b 26	13	0,7
	B 53	13	1,3

Nous pouvons constater que la Tétracaïne augmente nettement l'activité du 2-4-5 Trichlorophénol bien que le pH de travail n'ait pas varié et se trouve à 6,9.

Etude de l'activité bactériostatique du 2-4-5 trichlorophénol par une méthode de diffusion en gelose

Nous avons utilisé la méthode dite de « L'Agar-cup » afin de vérifier si la solution alcoolique de 2-4-5 Trichlorophénol et la préparation utilisée comme collutoire correspondant à la formule définie au chapitre toxicité présentaient la même activité bactériostatique.

Nous avons pu constater que ces deux préparations de 2-4-5 Trichlorophénol diffusaient en gelose et présentaient des cercles d'inhibition nettement mesurables. Les deux préparations étaient ajustées à pH 6,8.

Les diamètres d'inhibition sont mesurés en millimètres après 18 heures d'étuve à 37°.

Les résultats figurent dans le tableau suivant :

TABLEAU VII

Germes	Solution alcoolique Diamètre en millimètres	Collutoire Diamètre en millimètres
Staphylocoque Londres ..	37	36
Staphylocoque Doré résistant à la pénicilline	21,5	21
Streptocoque Hémolytique Groupe A	30	27
Salmonella Para B	18	20,5
Escherichia Coli III B 4 ..	20,5	19

Cette méthode nous a permis de voir qu'il n'existe pratiquement pas de différence dans l'activité bactériostatique entre la solution alcoolique et le collutoire, renfermant tous deux 1 ‰ de Trichlorophénol.

Etude de l'activité bactériostatique du collutoire au 2-4-5 trichlorophénol

Dans une première expérimentation, nous avons testé le collutoire par rapport à quelques germes courants.

Nous avons utilisé pour cette étude, connaissant les possibilités de diffusion du collutoire (Méthode de l'Agar Cup), une méthode de disques.

Cette méthode consiste à imprégner des disques de papier filtre avec la substance à étudier (Collutoire). Les disques imprégnés sont ensuite déposés après séchage sur une boîte de Pétri garnie de gélose ordinaire ou de gélose glucosée et ensemencée avec un germe test. Après 18 heures d'étuve à 37° on mesure le diamètre du cercle d'inhibition et l'on exprime les résultats en millimètres.

Nous obtenons les résultats suivants avec le collutoire au 2-4-5 Trichlorophénol :

TABLEAU VIII

Germes	Diamètre d'inhibition en mm
--- Staphylocoque Londres	26
--- Staphylocoque doré	21
--- Streptocoque hémolytique groupe A	20
--- Pneumocoque	20
--- Proteus	26
--- Escherichia-Coli	26
--- Salmonella Para B	15
--- Bacillus Subtilis	29
--- Corynebactérium diphtheriæ	18
--- Hemophilus pertussis (milieu de Bordet-Gengou)	14

Dans une deuxième série d'expériences, nous avons essayé de comparer l'activité du collutoire au 2-4-5 Trichlorophénol :

- d'une part avec des antibiotiques,
- d'autre part avec des collutoires du commerce.

La méthode utilisée, fut une méthode de disques.



PHOTOGRAPHIE N° 1

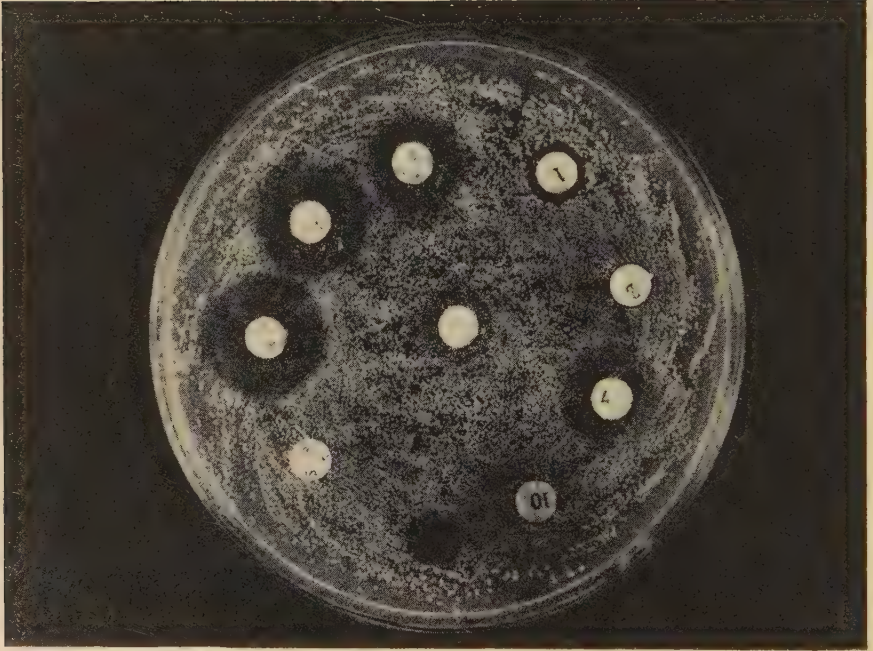
Boîte de Pétriensemencée avec le Staphylocoque Résistant
à la Pénicilline.

Les disques sont imprégnés des substances suivantes :

- | | | | |
|--------|------|-------------------|-------------------------|
| Disque | 1 : | Collutoire à base | d'Ammonium quaternaire. |
| — | 2 : | — | de Sulfamide N° 1. |
| — | 7 : | — | de Sel d'argent. |
| — | 10 : | — | de Sulfamide N° 2. |
| Disque | O : | Terramycine. | |
| — | T : | Tétracycline. | |
| — | A : | Auréomycine. | |
| — | S : | Streptomycine. | |

Noir : Pénicilline.

Au centre : disque imprégné de 2-4-5 Trichlorophénol.



PHOTOGRAPHIE N° 2

Boîte de Pétriensemencée avec la Staphylocoque résistant
à la Pénicilline et à la Streptomycine.

Les disques sont disposés d'une façon identique
à ceux de la photographie précédente.

Nous avons choisi comme collutoires :

- 1 collutoire à base d'ammonium quaternaire,
- 2 collutoires à base de sulfamides,
- 1 collutoire à base de sels d'argent.

Les résultats obtenus avec deux souches microbiennes de Staphylocoques dorés, résistantes, l'une à la Pénicilline seule (souche A), l'autre à la Pénicilline et à la Streptomycine (souche B), figurent dans le tableau suivant :

TABLEAU IX

Produit utilisé	Staphylocoque doré (A) Diamètre d'inhibition	Staphylocoque doré (B) Diamètre d'inhibition
Pénicilline (0,5 μ)	0	15
Streptomycine (50 γ)	22	0
Auréomycine (12 γ)	28	30
Terramycine (12 γ)	22	23
Tetracycline (5 γ)	25	27
Collutoire Ammonium quaternaire	14	15
Collutoire sulfamide n° 1	0	0
Collutoire sulfamide n° 2	0	0
Collutoire aux sels d'argent	0	0
Collutoire au 2-4-5 Trichlorophénol	17	18

Nous pouvons en déduire que le collutoire à base de 2-4-5 Trichlorophénol testé sur des souches résistantes à la Pénicilline, présente une activité intéressante par rapport à d'autres collutoires placés dans des conditions identiques d'expérience.

Il est intéressant de comparer l'activité du collutoire au 2-4-5 Trichlorophénol à celle d'autres collutoires vis-à-vis de souches microbiennes d'espèces très différentes.

Nous avons utilisé pour cela la méthode de l'Agar Cup de manière à étudier deux méthodes de diffusion différentes.

Les résultats figurent dans le tableau suivant :

TABLEAU X

Souches	Collutoires		
	I Diamètre mm	II Diamètre mm	III Diamètre mm
Staphylocoque doré	36	29	15
Escherichia-Coli	19	12,5	0
Salmonella Para B	18	13	0

Collutoire n° I à base de 2-4-5 Trichlorophénol.

Collutoire n° II à base de Sulfamides.

Collutoire n° III à base d'ammonium quaternaire.

D'après ces résultats, le collutoire à base de 2-4-5 Trichlorophénol nous semble intéressant car il agit aussi bien sur des Cocci Gram positif (Staphylocoques) que sur des bacilles Gram négatif Escherichia-Coli (Salmonella Para B), alors que les collutoires employés comme témoins n'avaient qu'une action élective sur les Staphylocoques.

Etude de l'activité antifongique du collutoire au 2-4-5 trichlorophénol

Si l'activité bactériostatique et bactéricide de ce produit n'avait pratiquement pas été étudiée, l'activité antifongique avait fait l'objet déjà de travaux importants de la part de Walker, Porter et De Kay qui considéraient ce produit comme le plus antimycosique des dérivés chlorés du phénol.

Nous avons effectué quelques essais à ce sujet en utilisant une souche de *Candida albicans* et une souche d'*Aspergillus Niger*.

Le milieu utilisé a été le milieu de Sabouraud liquide.

La lecture du pouvoir fongistatique (f) a été effectuée après passage pendant 8 jours à l'étuve à 22°.

Celle de l'activité fongicide (F), après repiquage sur un nouveau milieu liquide et 6 jours de culture à 22°.

Les résultats sont exprimés en gamma par cm².

TABLEAU XI

Souches	f	F
Candida Albicans	1,7	3,5
Aspergillus Niger	1,7	7

D'autre part, au moyen de disques imprégnés de la solution alcoolique titrée à 1 ‰ de 2-4-5 Trichlorophénol ou de gélose contenant 0,5 ‰ de 2-4-5 Trichlorophénol, nous avons vérifié l'action inhibitrice sur milieu de Sabouraud Solide vis-à-vis d'une part de Candida albicans, et d'autre part Aspergillus Niger, Rhizopus nigricans et Mucor Mucedo. (Photographies 3 et 4).

Les résultats figurent sur les clichés photographiques suivants.

Ces derniers montrent une parfaite action du 2-4-5 Trichlorophénol sur les champignons inférieurs.

Etude de l'activité du collutoire à base du 2-4-5 trichlorophénol présenté sous pression d'azote

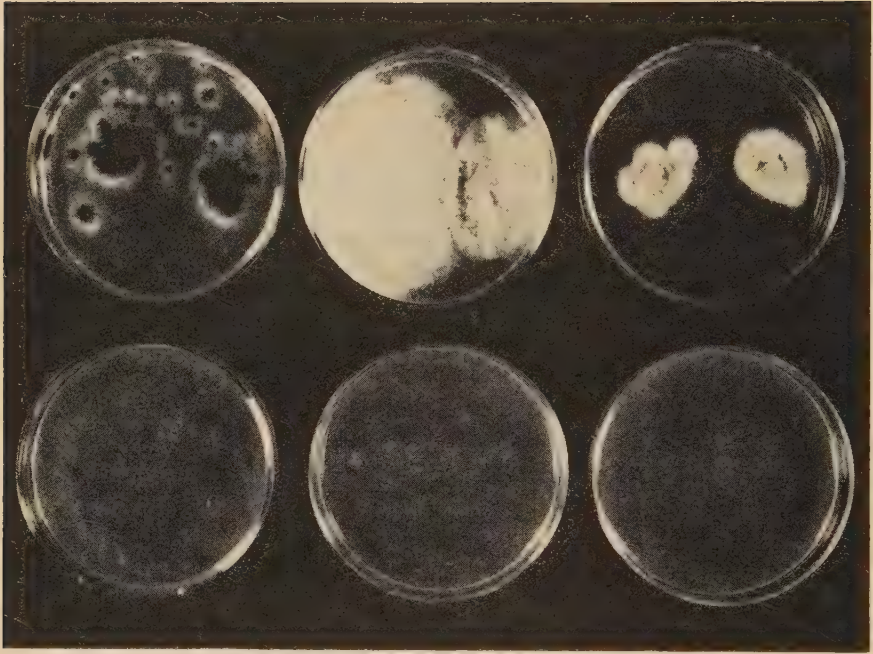
Nous avons utilisé pour vérifier l'activité du collutoire présenté sous pression d'azote une méthode dite de pulvérisation.

Sur une surface de géloseensemencée d'une souche microbienne, nous avons pulvérisé le collutoire à base de 2-4-5 Trichlorophénol ; nous nous sommes contentés d'une seule pulvérisation d'une seconde.

Dans certains cas nous avons pulvérisé seulement la moitié de la boîte de Pétriensemencée, l'autre moitié servant de témoin.

Les photographies suivantes (5 et 6), montrent l'efficacité de ce procédé.

Nous avons voulu vérifier en outre la conservation de l'activité bactériostatique du collutoire présenté sous pression d'azote après 3 mois de conservation à la température du laboratoire.



I

II

III

PHOTOGRAPHIE N° 3

Activité du 2-4-5 Trichlorophénol sur la croissance
de champignons inférieurs.

Milieu :

Rangée supérieure : gélose de Sabouraud

Rangée inférieure : gélose de Sabouraud { Contenant 0,5 ‰
de 2-4-5 Trichlorophénol

Ensemencement :

Dépôt en 2 points par boîte, d'inoculum provenant d'une culture sur
gélose de Sabouraud de :

en I : *Aspergillus Niger*.

en II : *Mucor Mucedo*.

en III: *Rhizopus Nigricans*.



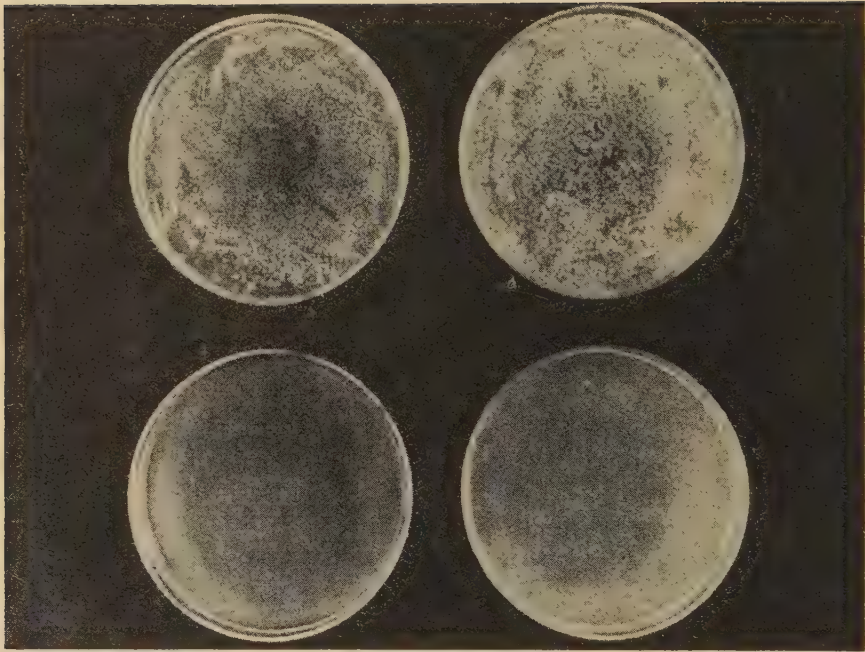
I

II

PHOTOGRAPHIE N° 4

Vérification de l'action du 2-4-5 Trichlorophénol
(solution alcoolique 1 ‰) sur une souche de *Candida Albicans*
par une méthode de disque.

- I. *Boite témoin* : gélose de Sabouraudensemencée avec 4 gouttes d'une dilution au 1/100^e d'une culture de 24 h. de *Candida Albicans*.
- II. *Boite test* : réalisée de la même façon que la boite témoin mais sur laquelle on a disposé 2 disques imprégnés de 2-4-5 Trichlorophénol.



I

II

PHOTOGRAPHIE N° 5

Action du collutoire au 2-4-5 Trichlorophénol sous pression d'azote
en pulvérisation pendant une seconde.

Rangée supérieure : boîtes témoins

Rangée inférieure : boîtes témoins { ayant reçu une pulvérisation
de 1 seconde.

Ensemencement :

en I : Escherichia Coli.

en II : Salmonella Para. B.



I

II

PHOTOGRAPHIE N° 6

Action du collutoire au 2-4-5 Trichlorophénol sous pression d'azote
en pulvérisation pendant une seconde.

Ensemencement :

en I : Salmonella Para. B.

en II : Staphylocoque Doré.

La pousse microbienne est normale dans la partie gauche des boîtes
elle est inhibée dans la partie droite ayant subi une seconde de pulvé-
risation.

Des disques sont imprégnés avec ce collutoire après disposition sur boîtes de Pétriensemencées.

Nous retrouvons les résultats suivants :

TABLEAU XII

Souches utilisées	Collutoire conservé 3 mois Diamètre d'inhibition en mm	Collutoire fraîchement préparé Diamètre d'inhibition en mm	Excipient
Staphylocoque Londres ...	24	26	0
Staphylocoque Doré	19	21	0

Ces expériences nous montrent une bonne conservation biologique du collutoire.

CHAPITRE V

ETUDE CLINIQUE DU 2-4-5 TRICHLOROPHENOL

L'étude clinique du 2-4-5 Trichlorophénol a été réalisée par différents Services O.R.L. dans lesquels le produit a été essayé sous forme de pulvérisations locales sur des malades, soit hospitalisés, soit venus à la Consultation.

Nous présentons ici 106 observations qui ont été effectuées dans les Services suivants :

- Hôpital Edouard-Herriot. Clinique Oto-rhino-laryngologique. Professeur P. Mounier-Kuhn, Lyon.
- Hôpital de l'Antiquaille. Service Oto-rhino-laryngologique. Professeur agrégé M. Gignoux, Lyon.
- Hôpital du Tondu. Clinique Oto-rhino-laryngologique. Professeur G. Portmann, Bordeaux ⁽¹⁾.
- Hôpital Lariboisière. Clinique Oto-rhino-laryngologique. Professeur M. Aubry, Paris ⁽²⁾.

Ces 106 observations sont séparées en trois groupes :

— Un premier groupe comportant 51 observations, a été divisé en deux parties :

La première partie comportant 32 observations où le 2-4-5 Trichlorophénol n'a été qu'un adjuvant local d'une thérapeutique antibiotique.

La deuxième partie comprenant 19 observations se rapportant à des cas où le 2-4-5 Trichlorophénol a été utilisé comme thérapeutique locale complémentaire d'un traitement général anti-inflammatoire.

(1-2) Nous remercions MM. les Prs. G. PORTMANN (Clinique O.R.L. Bordeaux) et M. AUBRY (Clinique O.R.L. Paris) d'avoir bien voulu nous confier, pour réaliser ce travail, leurs observations personnelles.

— Un deuxième groupe où nous présentons 39 observations se rapportant à des malades n'ayant reçu que des pulvérisations de collutoire, à l'exclusion de toute autre thérapeutique.

— Un troisième groupe enfin, rassemblant 16 sujets ayant subi des pulvérisations de collutoire à titre prophylactique.

A la suite de ce troisième groupe, nous rapportons un essai d'utilisation du collutoire comme agent prophylactique des manifestations rhino-pharyngées dans une collectivité d'enfants. Cet essai a été effectué par le Docteur Persillon, ex-Chef de Clinique à la Faculté de Lyon, dans un Internat à Chatillon-d'Azergues (Centre de rééducation de l'ouïe et de la parole) (1).

A la suite de chacun de ces groupes, un tableau récapitulatif permet de concrétiser les résultats.

Ces tableaux sont établis de la façon suivante :

- Dans la 1^{re} colonne est porté le numéro de l'observation.
- Dans la 2^e colonne est porté l'âge du malade.
- Dans la 3^e colonne est porté le diagnostic sommaire de l'affection.
- Dans la 4^e colonne ont été étudiés les effets sur la douleur et l'inflammation.
- Dans la 5^e colonne la tolérance du produit par le malade a été mise en évidence.

Pour établir ces tableaux nous avons utilisé la nomenclature suivante :

- En ce qui concerne les phénomènes douloureux :
 - quand la douleur dysphagique a disparu en 24 heures, nous avons indiqué cette amélioration par (+++) ;
 - quand les phénomènes douloureux ont cédé en 24 ou 48 heures, ce phénomène est indiqué par (++) ;
 - quand les douleurs ont persisté plus de 48 heures, une (+) est portée sur le tableau ;
 - enfin le signe (0) indique qu'aucune amélioration des signes douloureux n'a été possible malgré un traitement suivi.

(1) Nous remercions M. RAMEL, directeur du Centre de Rééducation de l'ouïe et de la parole (Châtillon-d'Azergue), d'avoir facilité notre travail.

- En ce qui concerne le processus inflammatoire :
 - +++ indiquent une rétrocession en 24 heures ;
 - ++ indiquent une rétrocession en 48 heures ;
 - + indique une rétrocession en plus de 48 heures ;
 - 0 indique un résultat nul malgré un traitement prolongé.
- Enfin, en ce qui concerne la tolérance du produit :
 - quand il n'y a pas eu de signe secondaire, nous avons porté en face du sujet le signe (++) ;
 - quand la tolérance n'a pas été parfaite et que les pulvérisations ont entraîné des réflexes nauséeux, le signe (+) a été inscrit ;
 - enfin, quand des réactions secondaires digestives (vomissements) ont été constatées, le signe (0) a été inscrit en face des références de l'observation.

Après chacun de ces tableaux résumant une série d'observations ont été dégagées des conclusions sur le produit utilisé.

1. — Le premier groupe

Dans ce groupe, on s'est adressé à 51 malades, présentant des phénomènes rhino-pharyngés accompagnés de manifestations générales. On s'est efforcé de mettre en évidence le rôle désinfectant local du collutoire, mais à côté de cette thérapeutique, il a été dans ce groupe de malades toujours instauré une médication générale, soit antibiotiques dans 32 cas, soit antipyrétiques ou désinfectants généraux, dans 19 cas.

Voici les observations :

A) *Malades ayant subi des pulvérisations de collutoire, comme traitement adjuvant d'un traitement antibiotique.*

1) Mlle A. G..., 31 ans. Angine au cours d'une infection grippale saisonnière.

Traitement général, antibiotiques + pulvérisations tri-quotidiennes de collutoire.

Amélioration des signes locaux, pas de phénomènes d'irritation, guérison (Mounier-Kuhn).

2) Mlle J. K..., 22 ans. Angine pullacée, avec réaction ganglionnaire.

Traitement général + pulvérisations.

Amélioration rapide, les amygdales se détergent (Mounier-Kuhn).

3) M. A. P..., 40 ans. Angine pullacée + réaction ganglionnaire + signes généraux importants.

Traitement : antibiotiques + pulvérisations tri-quotidiennes de collutoire.

Nettoyage rapide de la gorge (Mounier-Kuhn).

4) M. J. B..., 18 ans. Amygdalite cryptique avec menace d'abcès à gauche (au cours d'une infection grippale).

Traitement antibiotique + pulvérisations locales.

Régression de la poussée infectieuse et amélioration rapide de l'aspect local (Mounier-Kuhn).

5) M. F. V..., 36 ans. Angine avec fausses membranes blanchâtres, réaction ganglionnaire bilatérale et signes généraux importants.

Traitement antibiotique + pulvérisations locales.

Amélioration rapide des signes généraux et locaux (Mounier-Kuhn).

6) M. F. M..., 15 ans. Angine + rhino-pharyngite.

Traitement général + pulvérisations locales.

Evolution rapide des signes locaux (Mounier-Kuhn).

7) Mme L. H..., 32 ans. Antécédents : ovariectomie bilatérale en 1950, pyélonéphrite en 1954, otorrhée chronique droite depuis 5 ans.

Depuis 4 jours, douleurs pharyngées, température avec gorge rouge, amygdales hypertrophiques. Compte d'Addis G.R. 180 par minute. G.B. 1.200 minutes.

Traitement local, antibiotiques dans l'oreille, pulvérisations régulières de collutoire dans la gorge.

Amélioration des signes locaux (Gignoux).

8) M. A. P..., 27 ans. Pas d'antécédents. Angine pyrétique avec maux de gorge, céphalées, amygdales cryptiques, enflammées, pas de ganglions, pas d'albuminurie.

Traitement général classique, pulvérisations de collutoire 4 fois par jour.

Guérison en 48 heures (Gignoux).

9) M. A. M..., 32 ans. Appendicectomie en 1938. Depuis 4 jours, douleurs pharyngées et dysphagie, avec muqueuse pharyngée uniformément érythémateuse.

Aérosols de Solumédine + pulvérisations de collutoire 3 fois par jour.

Guérison en 3 jours (Gignoux).

10) Mlle N.D. G..., 33 ans. Angines fréquentes depuis 6 ans ; depuis 8 jours angine érythémateuse banale, sur laquelle s'ajoutent des otalgies droites avec dysphagie et température à 39°. A l'examen, phlegmon de l'amygdale droite.

Traitement : Propidon, Rovamycine, Pénicilline + pulvérisations de collutoire.

Amélioration rapide de la dysphagie (Gignoux).

11) M. M. B..., 33 ans. Appendicectomie en 1955. Depuis 10 jours : trismus + dysphagie + ganglions cervicaux = phlegmon de l'amygdale gauche.

Traitement : incision + Terramycine, Rovamycine, Propidon + pulvérisations de collutoire.

Guérison en 24 heures (Gignoux).

12) M. A. T..., 28 ans. Depuis 6 jours douleurs pharyngées, dysphagie, température, gros œdème de la loge amygdalienne gauche et du voile du palais.

Traitement : antibiotiques, Propidon + pulvérisations de collutoire.

Guérison en 48 heures (Gignoux).

13) M. A. P..., 54 ans. Antécédents : laryngite bacillaire, il y a 5 ans (B.K. ++). Vient pour laryngite avec inflammation de tout l'arbre bronchique supérieur.

Traitement : Soframycine, Hydrocortisone, par voie nasale + 4 pulvérisations par jour.

Amélioration nette au bout de 3 jours. Bonne tolérance (Portmann).

14) Mlle T. J..., 24 ans. Antécédents : amygdalite chronique caséuse. Vient pour dysphagie, asthénie, état sub-fébrile. Numération formule : hyper-leucocytose banale. A l'examen : angine ulcéreuse.

Traitement : Hexacycline + Lactiflore + 4 pulvérisations par jour de collutoire. Décapage du magma caséux ; très bonne tolérance du produit, léger embarras gastro-intestinal, mis au compte de l'antibiothérapie (Portmann).

15) M. D. G..., 53 ans. Antécédents : R.A.A. 1941. Vient pour mal de gorge, otalgie-réflexe et température. V.S. normale. Albuminurie : 0. Examen : angine pseudo-membraneuse.

Traitement : Pénicilline, Streptomycine, Bismuth + 3 pulvérisations par jour de collutoire.

Fausses membranes détergées en 48 heures. Très bonne tolérance du produit (Portmann).

(16) M. D. I..., 50 ans. Antécédents : angines à répétition. Vient pour douleurs à la déglutition, otalgie réflexe, température. Albuminurie néant. Examen : angine érythémato-pultacée.

Traitement : Pénicilline + 4 pulvérisations par jour.

Guérison en 3 jours. Produit bien toléré (Portmann).

17) Mme O. G..., 23 ans. Angines fréquentes sur adénoïdectomie de l'enfance. Vient pour poussée aiguë albuminurique sur amygdalite chronique.

Traitement général classique + Pénicilline-O.R.L. Fort + 4 pulvérisations par jour de collutoire.

La poussée aiguë cède. Pas de phénomène toxique (Portmann).

18) M. P. M..., 28 ans. Angines à répétition dans les antécédents. Vient pour angine + sinusite (radiographie positive).

Traitement : Hexacycline, Chloramphénicol-O.R.L. + 5 pulvérisations par jour.

Rétrocession des troubles en 48 heures, mais apparition des troubles gastro-intestinaux imputés à l'antibiothérapie (Portmann).

19) Mme C. D..., 28 ans. Douleurs au cours d'une angine. A l'examen : abcès péri-amygdalien en formation.

Cortico-thérapie et antibiothérapie + 3 pulvérisations de collutoire par jour.

Régression obtenue dès le 2^e jour. Produit bien toléré (Portmann).

20) M. V. E..., 38 ans. Dysphagie avec adénopathie et température (recherche de Loeffler négative). A l'examen : angine à fausses membranes.

Traitement : antibiothérapie + 4 pulvérisations par jour de collutoire. Détersion de la gorge au 2^e jour, mais la malade prétend que le produit est la cause d'une anorexie passagère (Portmann).

21) M. P. M..., 56 ans. Vient pour dysphagie avec mouchage postérieur. Diagnostic : sinusite maxillaire.

Traitement : ponction, lavage de sinus + 4 pulvérisations par jour de collutoire.

Régression du mouchage postérieur (Portmann).

22) M. R. L..., 43 ans. Angines fréquentes dans les antécédents avec bronchite et broncho-pneumonie en 1936. Vient pour écoulement purulent des fosses nasales et mouchage postérieur, état inflammatoire de tout l'arbre aérien supérieur.

Traitement : antibiothérapie et Hémineurine + 3 pulvérisations de collutoire par jour.

Amélioration en 3 jours. Pas d'intolérance chez un hyper-réflexif manifeste (Portmann).

23) Enfant M. P..., 11 ans. Angine avec forte réaction ganglionnaire.

Traitement général + pulvérisations.

Amélioration rapide des signes locaux (Mounier-Kuhn).

24) Enfant T. G..., 9 ans. Angine au 3^e jour.

Traitement général + pulvérisations régulières (3 par jour). Au bout de 24 heures diminution de la dysphagie, la gorge se déterge rapidement (Mounier-Kuhn).

25) Enfant X. C..., 10 ans. Angine à points blancs avec grosses amygdales et hypertrophie ganglionnaire.

Traitement général + pulvérisations de collutoire.

Amélioration rapide (Mounier-Kuhn).

26) Enfant J.M. S..., 12 ans. Crises convulsives de l'enfance, rachitisme. Depuis 8 jours, maux de gorge avec signes généraux infectieux. A l'examen : amygdales cryptiques avec volumineux ganglions sus-angulo-maxillaires, droits.

Traitement : antibiotiques + pulvérisations de collutoire.

Guérison rapide (Gignoux).

27) Enfant B. A..., 9 ans. Rhino-pharyngite dans les antécédents. Entre pour état infectieux rhino-pharyngé avec retentissement auriculaire. Anémie légère.

Traitement : Oracilline + collutoire, 3 pulvérisations par jour, guérison, mais la maman signale des vomissements survenant 10 minutes après chaque pulvérisation (il semble que celles-ci aient été trop généreuses, le flacon de collutoire a été terminé en 36 heures) (Portmann).

28) Enfant M. C..., 7 ans. Etat adénoïdien sur lequel se greffe une rhino-pharyngite avec douleurs auriculaires et mouchages abondants.

Traitement : Aérosols de pénicilline et goménol + 3 pulvérisations par jour de collutoire.

Amélioration en 6 jours, mais rougeur diffuse qui persiste après les pulvérisations, lesquelles semblent l'avoir entretenue (Portmann).

29) Enfant V. D..., 4 ans. Rhino-pharyngite avec poussée d'éthmoïdite sur un sujet débile, au point de vue respiratoire.

Traitement : Hexacycline-O.R.L. nasal + 2 pulvérisations par jour de collutoire. La rhino-pharyngite régresse en 48 heures. Le produit est bien toléré. A signaler de légers réflexes nauséux (Portmann).

30) Enfant R. C..., 9 ans. Rhino-pharyngite avec otalgie droite sur un terrain de rhino-pharyngite chronique.

Traitement : Hexacycline-sirop, désinfection auriculaire + 2 pulvérisations par jour de collutoire.

Guérison en 5 jours. Produit très bien toléré (Portmann).

31) Enfant R. C..., 4 ans. Angine pullacée avec pyrexie. Pas d'albuminurie.

Traitement : Hexacycline ; Bismuth, désinfection nasale + 2 pulvérisations par jour de collutoire. Amygdales détergées le 2^e jour. Produit bien toléré (Portmann).

32) Enfant L. F..., 4 ans. Rhino-pharyngite avec mouchage abondant, toux et température. Pas d'albuminurie.

Traitement : Hexacycline-sirop et 3 pulvérisations par jour.

Amélioration des troubles. Produit bien toléré (Portmann).

TABLEAU XIII

I Réf.	II Age	III Diagnostic	IV Effet sur		V Tolérance
			douleur	inflam.	
N°					
1	31	Angine grippale pultacée ..	++	++	++
2	22	Angine — réac. ganglionnaire pultacée	++	++	++
3	40	Angine + réac. ganglionnaire	++	++	++
4	18	Amygdalite cryptique	++	++	++
5	36	Angine — F. Memb.	++	++	++
6	15	Angine + Rhino-pharyngite.	++	++	++
7	32	Amygdalite hypertrophiée ..	+	+	++
8	27	Angine + signes généraux ..	++	++	++
9	32	Pharyngite	+	+	++
10	33	Phlegmon amygd. D.	+++	+	++
11	33	Phlegmon	+++	+++	++
12	28	Angine	++	++	++
13	54	Laryngite	+	+	++
14	24	Angine ulcéreuse	++	++	+ troubles gas- tro-int. Antibiot.
15	53	Angine pseudo-membraneuse.	++	++	++
16	50	Angine érythémato-pultacée.	++	+	++
17	23	Amygdalite aiguë	++	+	++
18	28	Angine + sinusite	++	++	+ troubles gas- tro-int. Antibiot.
19	28	Abcès péri-amygdal.	++	++	++
20	38	Angine à F. Membr.	++	++	+ (anorexie passagère)
21	56	Sinusite maxillaire	+	+	++
22	48	Rhino-pharyngite	++	+	++
23	11	Angine + ganglions	++	++	++
24	9	Angine	+++	++	++
25	10	Angine	++	++	++
26	12	Angine	++	++	++
27	9	Rhino-pharyngite	++	++	0 Collut. absorbé en 36 h. Vomissements 10' après pulvérisat.
28	7	Rhino-pharyngite	+	0 roug. persist.	+
29	4	Rhino-pharyngite	++	+	+ réflexes naus.
30	9	Rhino-pharyngite	++	+	++
31	4	Angine pultacée	++	++	++
32	4	Rhino-pharyngite	+	0	++

CONCLUSIONS :

Dans cette première partie, du premier groupe, nous avons vu 22 cas d'application de Collutoire chez des adultes et 10 cas chez des enfants.

Chez les adultes, nous avons rencontré au point de vue diagnostique :

- 12 Angines ;
- 3 Amygdalites ;
- 3 Phlegmons ou abcès de l'amygdale ;
- 4 Affections rhino-pharyngo-laryngées diverses.

Dans tous ces cas, l'association Collutoire au 2-4-5 Trichlorophénol-Antibiotiques amène une guérison rapide des processus inflammatoires locaux et généraux.

Au point de vue douleurs, celles-ci ont été incontestablement calmées plus rapidement que ne le ferait l'antibiothérapie seule. Chez 4 malades, soit 18 %, les douleurs ont persisté plus de 48 heures. Chez 16 malades, soit 73 %, les douleurs ont cédé en 48 heures environ. Chez 2 malades (laryngites), les douleurs ont persisté malgré un traitement prolongé.

Au point de vue inflammation, le processus inflammatoire a presque toujours été amélioré dans des délais satisfaisants. Chez 8 malades, soit 36 %, l'inflammation a persisté plus de 48 heures. Il est à noter que nous retrouvons ici les 4 cas d'affections diverses (sinusite, pharyngite, rhino-pharyngite, laryngite) ; dans ces cas il paraît naturel de penser que le Collutoire ne pénétrerait que peu au niveau de ces lésions très profondes. Les 4 autres cas (un phlegmon, deux amygdalites hypertrophiques, une angine érythématopultacée) étaient des affections graves, avec retentissement important sur l'état général.

Dans 13 cas, soit 55 %, le processus inflammatoire a rétro-cédé en moins de 48 heures.

Dans un cas enfin, les phénomènes inflammatoires ont cédé en 24 heures.

Au point de vue tolérance, il est possible de déduire que chez ces adultes de tous âges, elle a été satisfaisante. En effet, dans 3 cas seulement sur 22 traités, soit 13,5 %, il y a eu des manifestations secondaires : 1 anorexie, 2 intolérances gastro-intesti-

nales. Ces manifestations peuvent être imputées pour une grande part, au traitement général (antibiotique), car ce ne sont pas celles rencontrées dans les applications du Collutoire.

Une observation (21) plaide en faveur de la bonne tolérance du produit, puisque chez ce sujet hyper-réflexif manifeste, aucun phénomène nauséeux, n'a été provoqué.

Chez les enfants, nous avons rencontré :

— 5 Angines ;

— 5 Rhino-pharyngites.

Au point de vue douleurs, 2 cas de non-sédation (obs. 28 et 32), il s'agissait de rhino-pharyngite, et là encore, l'indication du Collutoire est discutable.

Dans les 8 autres cas, la douleur a cédé normalement en 48 heures.

Au point de vue inflammatoire, une seule résistance a été remarquée chez un enfant de 9 ans qui a présenté, après une amélioration passagère, une rougeur entretenue par le Collutoire.

Quatre cas d'amélioration plus lente ont été rencontrés, ce sont tous des rhino-pharyngites, là encore on peut discuter un réensemencement de la gorge par la pollution microbienne nasale.

Au point de vue tolérance, l'observation 27 montre un cas d'intolérance avec vomissements, 10 minutes après pulvérisation, mais pour être objectif, il faut signaler qu'un flacon complet a été pulvérisé en 36 heures.

Un autre cas de tolérance médiocre (obs. 29) : chez un sujet de 4 ans, on a rencontré des réflexes nauséeux, provoqués par les pulvérisations. S'agissait-il d'un sujet hyper-sensible ? ou d'un sujet sensible à la Tétracaïne ? Toutes hypothèses que l'on ne peut formellement éliminer avant de mettre en cause le 2-4-5 Trichlorophénol.

B) Malades ayant subi des pulvérisations de collutoire comme traitement adjuvant d'une médication générale variée.

33) M. C. V..., 28 ans. Angines fréquentes depuis l'enfance. Depuis 8 jours, hypertrophie amygdalienne, avec points blancs et œdème de la luette.

Désinfection nasale et pulvérisations de collutoire 3 fois par jour. Régression de la congestion des muqueuses (Gignoux).

34) M. G. B..., 16 ans. Pleurésie tuberculeuse en 1954. Angines fréquentes. Hospitalisé pour rechute d'angine érythémateuse, avec grosses amygdales rouges, et muco-pus dans le cavum.

Désinfection nasale + 4 pulvérisations par jour de collutoire.

Disparition des signes locaux et des troubles dysphagiques (Gignoux).

35) M. G. F..., 40 ans. Antécédents : appendicectomie, ulcère duodénal, angines, un phlegmon de l'amygdales, il y a 8 ans. Depuis 2 jours, température, dysphagie.

A l'examen, tuméfaction de l'amygdales avec inflammation pharyngée diffuse et ganglions cervicaux.

Pulvérisations de collutoire et Propidon.

Guérison en 24 heures (Gignoux).

36) M. H. D..., 56 ans. Sinusite dans les antécédents. Vient pour rhino-pharyngite avec dysphagie.

Traitement par fumigations, sans aucun résultat (pratiquées par le malade lui-même).

Dans le Service, 4 pulvérisations par jour de collutoire + désinfection nasale.

Amélioration médiocre (sujet névropathe), produit très bien toléré (Portmann).

37) Mme P. N..., 20 ans. Antécédents : angines. Vient pour albuminurie et bilan O.R.L. Albumine ++ avec focale infection venant de la gorge.

Traitement : 4 pulvérisations par jour de collutoire + B1-B12. Régression de l'albuminurie. Amygdalectomie prévue.

Rien à signaler du côté tolérance du produit (Portmann).

38) Mlle S.L. H..., 28 ans. Amygdalite (opérée), donc traitement post-opératoire d'une amygdalectomie totale par dissection.

4 pulvérisations de collutoire par jour + Algotropine (Bottu), fausses-membranes rapidement détergées. La dysphagie et l'odynophagie post-opératoire ont été atténuées en intensité et durée (Portmann).

39) M. B. M..., 55 ans. Antécédents : angines à répétition. Vient pour dysphagie, otalgie réflexe et température.

A l'examen : amygdalite aiguë.

Traitement : 4 pulvérisations par jour de collutoire + Balsoformine et pommade à la Résocaïne.

Température normale en 48 heures, avec disparition des phénomènes locaux.

Traitement bien toléré (Portmann).

40) M. M. L..., 42 ans. Rhino-pharyngite à répétition. Vient pour mouchage postérieur et sensation de corps étranger se traduisant par un humage constant. A l'examen : rhino-pharyngite.

3 pulvérisations par jour de collutoire + Bépanthène et Aethiol. La sensation de corps étranger est rapidement atténuée et la suppuration tarie.

Pas de manifestations d'intolérance secondaire (Portmann).

41) M. J.C. O..., 23 ans. Vient pour dysphagie et otalgie réflexe pyrexie. A l'examen : angine érythémateuse.

Traitement : 4 pulvérisations par jour de collutoire et Amygdo-rectol. Dysphagie calmée après 2 pulvérisations, hyperémie disparue en 48 heures (Portmann).

42) M. S. R..., 45 ans. Dysphagie légère sur rhino-pharyngite à répétition. A l'examen : paresthésie pharyngée sur fond de pharyngite chronique du fumeur.

Traitement : 3 pulvérisations par jour de collutoire avec Bella-dénal.

Amélioration en 48 heures. Bonne tolérance (Portmann).

43) M. D. E..., 40 ans. Sensation de paresthésie pharyngée avec troubles de la déglutition (phénomène remontant à 5 ans) sans cause apparente.

Traitement : 4 pulvérisations par jour de collutoire, associées à de la Triamecinolone.

Amélioration transitoire. Bonne tolérance (Portmann).

44) Mme S. R..., 45 ans. Rhino-pharyngite chronique, qui vient pour dysphagie avec paresthésie pharyngée.

Traitement : 4 pulvérisations par jour de collutoire, associées à vitamine B12, Fer, Bépanthène, Biphédrine-Hydrocortisone nasale. Amélioration transitoire. Pas de réaction locale, ni générale (Portmann).

45) M. R. L..., 34 ans. Troubles gastro-intestinaux anciens. Vient pour picotements et brûlures de tout l'oro-pharynx, provoqués par les liquides chauds et les mets épicés. A l'examen : aphtose.

Traitement : 3 pulvérisations par jour de collutoire associées à Nicobion et Bécilan. Action remarquable sur l'élément douleur. Guérison en 8 jours. Traitement très bien toléré (Portmann).

46) M. D. H..., 23 ans. Dysphagie avec odynphagie et otalgie réflexe. Albuminurie (traces). A l'examen : abcès péri-amygdalien. Traitement : incision + 3 pulvérisations par jour de collutoire. Amélioration immédiate. Traitement bien toléré (Portmann).

47) M. B. A..., 30 ans. Abcès péri-amygdalien gauche. Leucocytose à 14.400. Formule normale. Traitement : incision et 3 pulvérisations par jour de collutoire. Régression rapide. Excellente tolérance (Portmann).

48) Enfant B. V..., 18 mois. Toxicose à 6 mois, suivie de varicelle, rubéole, oreillons. Depuis 3 mois, otorrhée droite, avec rhinorrhée et obstruction nasale. Légère pyrexie. Traitement : pulvérisations de collutoire et désinfection du nez et des oreilles. Disparition du muco-pus des fosses nasales (Gignoux).

49) Enfant A. C..., 10 mois. Toxicose, coqueluche, rhino-pharyngite, avec rhinorrhée purulente gauche. Traitement : Tifomycine nasale + pulvérisations de collutoire. Guérison en 48 heures, suivie d'adénoïdectomie (Gignoux).

50) Enfant C. J..., 9 ans. Dysphagie et pyrexie. A l'examen : angine rouge. Traitement : 3 pulvérisations par jour de collutoire, avec désinfection nasale. Guérison en 3 jours. Bonne tolérance (Portmann).

51) Enfant V. P..., 4 ans. Température avec mal de gorge. A l'examen : angine rouge. Traitement : 2 pulvérisations par jour de collutoire, associées à Bismuth (enfants). Guérison en 3 jours. Difficultés pour pratiquer les vaporisations (2 vomissements) (Portmann).

TABLEAU XIV

I Réf.	II Age	III Diagnostic	IV Effet sur		V Tolérance
			douleur	inflam.	
N°					
33	28	Angine	++	++	++
34	16	Angine	++	++	++
35	40	Rhino-pharyngite	+++	+++	++
36	56	Rhino-pharyngite	+	+	++
37	20	Amygdalite chronique	+	+	++
38	28	Amygdalite	++	++	++
39	55	Amygdalite aiguë	++	++	++
40	42	Rhino-pharyngite	++	++	++
41	23	Angine érythémateuse	+++	++	++
42	45	Rhino-pharyngite	++	++	++
43	40	Laryngite	+	+	++
44	35	Laryngite	+	Amél. transit. +	++
45	34	Aphthose	+++	+	++
46	23	Abcès péri-amygdalien ..	+++	++	++
47	30	Abcès péri-amygdalien	+++	++	++
48	18 m.	Rhinite		++	++
49	10 m.	Rhino-pharyngite		++	++
50	9 ans	Angine érythémateuse		+	++
51	4 ans	Angine érythémateuse		+	0 Vomissements à 2 reprises

CONCLUSIONS :

Dans cette deuxième partie du 1^{er} groupe, nous avons rassemblé :

- 15 Observations d'Adultes ;
- 4 Observations d'Enfants.

— Chez les adultes, nous avons rencontré :

- 3 Angines ;
- 3 Amygdalites ;
- 2 Abcès amygdaliens ;
- 4 Rhino-pharyngites ;
- 2 Pharyngites ;
- 1 Aphthose.

Au point de vue des phénomènes douloureux :

4 cas, soit 27 % des sujets traités, ont vu leurs phénomènes douloureux rétrocéder tardivement, il s'agit de :

- 2 Laryngites (Obs. 43 et 44) ;
- 1 Amygdalite chronique (Obs. 37) ;
- 1 Rhino-pharyngite (Obs. 36).

Dans tous ces cas, le processus évolutif existait depuis une période assez longue.

4 autres sujets ont très bien réagi au traitement et ont vu leurs douleurs disparaître en 24 heures.

Dans 7 cas, soit 45 % environ, nous avons des phénomènes douloureux qui ne persistent pas plus de 48 heures.

Au point de vue inflammation locale :

5 malades, soit 33 %, ont gardé un énanthème accentué plus de 48 heures. Il s'agit de 4 cas ayant présenté des phénomènes douloureux persistants et d'un cas d'Aptose (Obs. 45).

Il est à noter que les 2 laryngites n'ont été améliorées que transitoirement, c'est-à-dire, pendant la durée du traitement.

9 autres malades, soit 60 % environ, ont été débarrassés de leur énanthème en 48 heures environ.

1 malade (Obs. 35) a été guéri en 24 heures.

Au point de vue tolérance :

Tous ces malades ont eu une tolérance parfaite au produit.

Les 4 observations d'enfants de ce groupe se rapportaient à :

- 2 Angines érythémateuses ;
- 2 Rhinites ou rhino-pharyngites.

Nous n'avons pas ici de notion de phénomènes douloureux.

Au point de vue inflammation, les 2 angines, soit 50 %, se sont estompées rapidement. Les 2 rhinites ont été plus longues à disparaître.

Au point de vue tolérance :

L'enfant de 4 ans (Obs. 51) a présenté des vomissements à deux reprises.

Les 3 autres enfants, bien que 2 soient en bas âge (18 mois, 10 mois) ont parfaitement toléré les pulvérisations du produit.

2. — Le deuxième groupe

Ici encore, on s'est adressé à des malades qui sont venu consulter pour des troubles rhino-pharyngés ; nous allons voir chaque cas l'un après l'autre et nous tirerons ensuite les conclusions de cette expérimentation clinique.

52) Mme D. P..., 27 ans. Pharyngite aiguë, rougeur des muqueuses.

Traitement : 3 pulvérisations de collutoire par jour.

Au bout de 3 jours, amélioration des signes locaux (Mounier-Kuhn).

53) Mme N. D..., 72 ans. Pharyngite aiguë, rougeur, gêne à la déglutition.

Traitement : 3 pulvérisations par jour.

Amélioration de la sensation de brûlure, régression de la congestion des muqueuses (Mounier-Kuhn).

54) M. G. O..., 42 ans. Amygdalite chronique, actuellement en poussée aiguë, sans signes généraux importants.

Traitement : 3 pulvérisations de collutoire par jour.

Amélioration rapide, disparition de la gêne à la déglutition (Mounier-Kuhn).

55) Mlle G. P..., 26 ans. Pharyngite au décours d'une rhinite aiguë, muqueuse hyper-congestive, légère dysphagie.

Traitement : 3 pulvérisations de collutoire par jour.

Guérison rapide (Mounier-Kuhn).

56) Mme P. H..., 39 ans. Pharyngite et amygdalite.

Traitement : 3 pulvérisations de collutoire par jour.

Amélioration des signes locaux en 24 heures (Mounier-Kuhn).

57) Mme C. B..., 57 ans. Poussée aiguë d'amygdalite sur amygdalites cryptiques et hypertrophiées.

Traitement : 3 pulvérisations de collutoire par jour.

Amélioration rapide de la poussée (Mounier-Kuhn).

58) Mme L. D..., 56 ans. Episodes fréquents de rhino-pharyngite atypique. Se présente cette fois avec une angine érythémateuse simple.

Applications de collutoire pendant 3 jours.

Guérison (Gignoux).

59) M. R. B..., 17 ans. Depuis 4 ans, phlegmons amygdaliens à répétition. Depuis 10 jours, douleurs pharyngées droites et dysphagie. Phlegmon de l'amygdale droite. Hyper-leucocytose à 15.200. Légère anémie à 4.500.000

Traitement : pulvérisations régulières de collutoire, 3 fois par jour.

Guérison après soulagement immédiat de la douleur à la déglutition (Gignoux).

60) M. B. A..., 59 ans. Antécédents : angines à répétition, avec volumineuses amygdales crypto-caséuses.

11-1-60 : poussée aiguë, dysphagie importante. Pas de fièvre. Amygdales cryptiques, sur pharynx rouge.

Traitement : 3 pulvérisations de collutoire par jour.

14-1-60 : plus de dysphagie. Cryptes nettoyées, amygdales sub-normales.

21-1-60 : aucun phénomène dysphagique, amygdales normales, sans caséum, après 10 jours de traitement (Aubry).

61) M. F. O..., 64 ans.

5-1-60 : pharyngite aiguë, température à 38°5. Dysphagie importante. Pharynx très rouge, avec granulations, amygdales rouges, non infectées.

Traitement : 3 pulvérisations de collutoire par jour.

14-1-60 : plus de douleur, seule persiste une gêne à la déglutition. Pharynx légèrement rouge, apyrétique (Aubry).

62) Dr C...,

5-1-60 : pharyngite aiguë (sur un terrain chronique), avec dysphagie très accentuée. Pharynx rouge dans son ensemble. Amygdales hypertrophiées, avec cryptes caséuses.

8-1-60 : après un traitement de 3 pulvérisations par jour de collutoire, amélioration très nette. Le malade ne souffre plus. Les cryptes amygdaliennes se sont nettoyées.

14-1-60 : le pharynx est beaucoup moins rouge, les amygdales ont considérablement diminué de volume. Il n'y a plus de dysphagie. Il persiste une simple gêne pharyngée (Aubry).

63) Mlle R..., 28 ans.

6-1-60 : dysphagie importante. Pharynx rouge. Amygdales pul-tacées. Température à 38°.

10-1-60 : après 4 jours de traitement (3 pulvérisations de collutoire par jour), amélioration très nette. Plus de dysphagie. Pharynx moins rouge. Amygdales détergées (Aubry).

64) M. F. O..., 64 ans.

5-1-60 : pharyngite aiguë (sur un terrain chronique), pharynx rouge, avec dysphagie importante.

Traitement : 3 pulvérisations de collutoire par jour. Au bout de 48 heures, plus de dysphagie. Pharynx sub-normal (Aubry).

65) Mme Bou..., 63 ans.

13-1-60 : paresthésie pharyngée depuis un mois, avec dysphagie intermittente, apyrétique.

Examen : pharynx très rouge.

Traitement : 3 pulvérisations de collutoire par jour.

18-1-60 : amélioration importante. Persistance d'une simple gêne pharyngée, pharynx moins rouge. Arrêt du traitement.

26-1-60 : nouveaux phénomènes dysphagiques, avec mêmes lésions. Même traitement.

2-2-60 : malade soulagée immédiatement. Le pharynx n'est plus rouge (Aubry).

66) M. Bo..., 23 ans.

14-1-60 : dysphagie depuis 3 jours. Température 38°5-39°.

Examen : amygdales cryptiques, caséeuses, volumineuses, sur un pharynx rouge.

Traitement : 4 pulvérisations de collutoire par jour.

20-1-60 : amygdales diminuées de volume, à cryptes nettoyées, persistance d'une légère dysphagie. Amygdalectomie envisagée (Aubry).

67) Mlle Le Me..., 17 ans. Malade suivie à la consultation, depuis plusieurs mois, pour amygdales crypto-caséeuses.

Consulte le 16-1-60 pour phénomènes dysphagiques importants avec rétention de caséum dans plusieurs cryptes que l'on ouvre à la pince.

Traitement : 3 pulvérisations de collutoire par jour.

22-1-60 : amygdales diminuées de volume (de moitié), cryptes nettoyées. Plus de dysphagie. Amygdalectomie envisagée (Aubry).

68) Mme Ta..., 49 ans.

21-1-60 : pharyngite aiguë, avec température à 38°. Amygdales légèrement hypertrophiques, dans un pharynx rouge. Dysphagie importante.

27-1-60 : après une semaine de traitement par le collutoire, tout est rentré dans l'ordre (Aubry).

69) M. Ba..., 59 ans.

15-1-60 : consulte pour douleur pharyngée.

Examen : pharynx entièrement rouge, avec granulations.

Traitement : pulvérisations de collutoire.

29-1-60 : le malade a été perdu de vue pendant 15 jours. Il aurait été soulagé en 48 heures. Il persiste actuellement des granulations pharyngées (Aubry).

70) Mlle Pe..., 20 ans.

21-1-60 : douleurs pharyngées, unilatérales, sans fièvre, avec ulcération du pôle supérieur de l'amygdale droite, avec adénopathie cervicale modérée. Prélèvement fait aussitôt : fuso-spirilles.

Traitement immédiat par le collutoire, continué sur la base de 4 pulvérisations par jour.

26-1-60 : la malade dit avoir été soulagée en 24 heures.

A l'examen : l'amygdale a retrouvé un aspect presque normal.

Amygdalectomie envisagée (Aubry).

71) Mme Bo..., 30 ans.

26-1-60 : douleurs pharyngées intenses bilatérales. Température à 38°5. Amygdalite aiguë, bilatérale, avec cryptes infectées.

Traitement : pulvérisations de collutoire.

30-1-60 : amygdales diminuées de volume. Cryptes nettoyées. Amélioration très nette des signes fonctionnels. Amygdalectomie à faire (Aubry).

72) M. Ni..., 40 ans.

1-11-60 : brûlures pharyngées alléguées par le malade, depuis une grippe remontant à 15 jours.

A l'examen : pharynx rouge, avec « faux-piliers ».

Traitement au collutoire.

4-11-60 : le malade ne souffre plus. Amélioration du pharynx (Aubry).

73) M. Mo..., 34 ans.

2-11-60 : dysphagies unilatérales depuis 2 jours.

A l'examen : ulcération de la partie moyenne de l'amygdale droite, aspect typique de l'angine de Vincent (prélèvement non fait).

Traitement : 3 pulvérisations quotidiennes de ce collutoire.

8-11-60 : le malade dit avoir été soulagé 48 heures après le début du traitement.

Actuellement : cicatrisation de l'amygdale obtenue (Aubry).

74) M. De..., 55 ans.

30-1-60 : douleurs pharyngées, pharynx rouge. Amygdales cryptiques.

2-2-60 : malade revu après 3 jours de traitement au collutoire : amélioration très sensible, avale normalement. Les cryptes sont nettoyées (Aubry).

75) Mme Le..., 45 ans.

2-2-60 : pharyngite aiguë, avec faux-piliers. Dysphagie importante.

6-2-60 : la malade dit avoir été soulagée 24 heures après le début du traitement par pulvérisations de collutoire.

Les faux-piliers sont moins volumineux (Aubry).

76) M. Br..., 26 ans.

5-2-60 : amygdalite cryptique bilatérale, avec cryptes infectées chez un sujet ayant fait de nombreuses angines de Vincent et plusieurs phlegmons péri-amygdaliens.

Traitement habituel.

8-2-60 : cryptes nettoyées. Il n'y a plus de caséum (Aubry).

77) Mme G. R..., 35 ans. Pharyngite sur bacillose pulmonaire stabilisée.

Traitement antérieur : antibiotiques avec résultat négatif. Nouvelle poussée de pharyngite, traitée par 6 pulvérisations par jour de collutoire.

Atténuation très marquée de l'odynphagie. Diminution de la rougeur pharyngée. Pas de phénomènes de toxicité (Portmann).

78) M. A. H..., 38 ans. Rhino-pharyngite fréquente. Entre pour pharyngo-laryngite, avait déjà subi dans les antécédents, des pulvérisations phéniquées.

Traitement actuel : 4 pulvérisations par jour de collutoire.

Etat local et général peu modifié. Quelques réflexes nauséux au cours des pulvérisations (Portmann).

79) M. F. R..., 60 ans. Paresthésie pharyngée depuis plusieurs années.

A l'examen : pharyngite chronique hypertrophique.

Traitement : 4 pulvérisations de collutoire par jour.

Nette amélioration locale, mais de courte durée (Portmann).

80) M. A. C..., 48 ans. Douleurs de l'arrière-gorge, avec légère température. A l'examen : angine érythémateuse banale.

Traitement : 4 pulvérisations de collutoire par jour.

Aspect normal en 48 heures. Bonne tolérance du produit (Portmann).

81) Mme G. R..., 53 ans. Douleurs au niveau de l'arrière-gorge, légère dysphagie. A l'examen : angine érythémateuse banale.

Traitement : 4 pulvérisations par jour de collutoire.

Guérison en 3 jours. Très bonne tolérance (Portmann).

82) M. B. M..., 64 ans. Angines à répétition. Vient pour dysphonie.

Traitement : 4 pulvérisations de collutoire par jour.

La dysphonie persiste, nécessitant une rééducation vocale.

Produit bien toléré, sauf une ou deux quintes de toux (Portmann).

83) M. S. M..., 19 ans. Angines fréquentes. Mal de gorge. Légère dysphagie, état sub-fébrile. A l'examen : amygdalite aiguë.

Traitement : 4 pulvérisations de collutoire par jour.

Amélioration en 3 jours. Bonne tolérance (Portmann).

84) Mme M.J. T..., 30 ans. Bacillaire, actuellement stabilisée. Vient pour dysphagie avec otalgie réflexe gauche et douleurs amygdaliennes. A l'examen : angine pultacée.

Traitement : 3 pulvérisations de collutoire par jour.

Amélioration nette, dès le lendemain. La malade arrête le traitement. Reprise de la symptomatologie : reprise du traitement 4 jours. Guérison (Portmann).

85) Mme M. L..., 56 ans. Rhino-pharyngite depuis 20 ans. Bacillaire stabilisée. Vient pour céphalées, avec mouchage antérieur et postérieur, avec manifestations psychiques.

Traitement : 3 pulvérisations de collutoire par jour.

Amélioration (Portmann).

86) Enfant S. A..., 6 ans. Otite dans l'enfance. A l'entrée : rhino-pharyngite, avec gorge rouge.

Traitement : 3 pulvérisations de collutoire par jour.

Guérison : suivie d'adénoïdectomie (Gignoux).

87) Enfant B. B..., 13 ans. A subi une tympano-plastie droite. Fait actuellement une rhino-pharyngite post-interventionnelle.

Traitement : 2 pulvérisations de collutoire par jour.

Guérison. Bonne tolérance (Portmann).

88) Enfant C. D..., 9 ans. Poussée aiguë de rhino-pharyngite.

Traitement : 2 pulvérisations de collutoire par jour.

Amélioration rapide. Bonne tolérance (Portmann).

89) Enfant P. D..., 14 ans. Amygdalite chronique. Présentant une poussée aiguë, avec température, dysphagie. A l'examen : gorge généralement rouge.

Traitement : 4 pulvérisations de collutoire par jour.

Amélioration rapide. Bonne tolérance (Portmann).

90) M. P. M..., 56 ans. Mycose linguale.

Traitement : 3 pulvérisations de collutoire par jour.

Mycose atténuée, mais non disparue. Traitement à la Mycostatine instauré (Portmann).

TABLEAU XV

I Réf.	II Age	III Diagnostic	IV Effets sur		V Tolérance
			douleur	inflam.	
N°					
52	27	Pharyngite aiguë	++	+	++
53	72	Pharyngite aiguë	++	+	++
54	42	Amygdalite aiguë	++	+	++
55	26	Laryngite aiguë	++	+	++
56	39	Amygdalite aiguë	+++	+++	++
57	57	Amygdalite aiguë	++	+	++
58	56	Angine érythémateuse	++	+	++
59	17	Phlegmon amygdalien	+++	+	++
60	59	Amygdalite	++	+	++
61	64	Pharyngite aiguë	++	+	++
62	ind.	Pharyngite aiguë	++	+	++
63	28	Amygdalite aiguë	++	+	++
64	64	Pharyngite aiguë	++	++	++
65	63	Pharyngite chronique	++	+	++
66	23	Amygdalite aiguë	++	+	++
67	17	Amygdalite aiguë	++	+	++
68	49	Pharyngite aiguë	++	+	++
69	59	Pharyngite aiguë	++	++	++
70	20	Amygdalite à fusospirilles ..	+++	++	++
71	30	Amygdalite aiguë	++	+	++
72	40	Pharyngite chronique	+	+	++
73	34	Amygdalite à fusospirilles ..	++	++	++
74	55	Pharyngite aiguë	++	++	++
75	45	Pharyngite aiguë	+++	++	++
76	26	Amygdalite aiguë	+	+	++
77	35	Pharyngite chronique	+	+	++
78	38	Pharyngo-laryngite	0	0	+ Réflexe naus.
79	60	Pharyngite chronique	+	+	++ Améliorat. de courte durée
80	48	Amygdalite érythémateuse ..	++	++	++
81	53	Amygdalite érythémateuse ..	+	+	++
82	64	Laryngite chronique	0	0	++
83	19	Amygdalite aiguë	+	+	++
84	30	Amygdalite aiguë	+++	++	++
85	56	Rhino-pharyngite	+	+	++
86	6	Rhino-pharyngite	++	++	++
87	13	Rhino-pharyngite	+	+	++
88	9	Rhino-pharyngite aiguë	+	+	++
89	14	Amygdalite aiguë	++	++	++
90	56	Mycose linguale		+	++

Dans ce deuxième groupe, le collutoire a été appliqué comme seule thérapeutique des affections rhino-pharyngées.

Nous avons vu ici, 35 adultes, pour lesquels ont été portés les diagnostics suivants :

- 10 fois celui de pharyngite aiguë ;
- 13 fois celui d'amygdalite aiguë ;
- 3 fois celui d'amygdalite banale ;
- 4 fois celui d'amygdalite chronique ;
- 1 fois celui de phlegmon de l'amygdale ;
- 1 fois celui de laryngite chronique ;
- 1 fois celui de pharyngo-laryngite ;
- 1 fois celui de rhino-pharyngite ;
- 1 fois celui de mycose linguale.

Nous pouvons déduire de ces observations en ce qui concerne la douleur :

Dans 5 cas, soit 14,3 % environ, nous avons obtenu une sédation en moins de 24 heures.

Dans 1 cas (2,1 % environ), observation 78, il y a eu une persistance des phénomènes douloureux malgré le traitement prolongé.

Dans les 29 autres cas, il est permis de dire que la persistance des phénomènes douloureux n'a pas excédé celle des phénomènes douloureux chez les sujets du groupe précédent, où le collutoire était associé à un traitement général.

En ce qui concerne l'inflammation, deux cas de résistance sont à signaler, soit 5,6 % (obs. 78 et 82), il s'agissait d'une pharyngo-laryngite et d'une pharyngite chronique.

Dans 1 cas (obs. 56), soit 2,8 %, le phénomène inflammation a disparu en 24 heures (il s'agissait d'une amygdalite).

Dans le reste des cas (32), soit 91,8 %, l'inflammation a cédé en 2 à 4 jours.

Enfin dans l'observation 65 (pharyngite chronique), l'inflammation s'est montrée sensible au traitement pour reprendre chaque fois qu'il a été interrompu.

En ce qui concerne la tolérance, un seul cas de réflexes nauséeux (obs. 78) chez un malade ayant subi dans ses antécédents des pulvérisations phéniquées.

Dans tous les autres cas, soit 97,9 % des cas, tolérance parfaite du produit.

Les 4 enfants de ce groupe étaient atteints des affections suivantes :

- 3 de rhino-pharyngite ;
- 1 d'amygdalite.

Au point de vue douleurs, 50 %, soit 2 enfants, ont été soulagés rapidement (48 h.).

Les 2 autres n'ont été soulagés que plus tardivement.

L'inflammation a suivi dans ce groupe, la progression de la douleur.

La tolérance a été ici parfaite.

3. — Le troisième groupe

On a procédé dans ce groupe à des essais prophylactiques avec le Collutoire du 2-4-5 Trichlorophénol, d'abord sur des suites opératoires, dont voici les observations, et ensuite dans une collectivité d'enfants, dont nous parlerons en second lieu.

91) M. L. P..., 48 ans. Grand éthylique. Ulcération du bord gauche de la langue (néoplasique) traitée par aiguilles de Radium, avec pulvérisations régulières de collutoire.

Pas d'inflammation locale. Bonne tolérance (Gignoux).

92) M. P. L..., 53 ans. Epithélioma de l'amygdale gauche. Précédemment irradié.

Lésions séquellaires à la périphérie de la loge.

Electrocoagulation + aiguillage pendant 3 jours + collutoire.

Etat local satisfaisant (Gignoux).

93) M. G. R..., 59 ans.

1918 : énucléation droite accidentelle.

1947 : castration gauche pour tuberculose.

1950 : P. A. A. membre supérieur droit.

1958 : tuberculose pulmonaire bilatérale infiltrative.

Depuis 3 mois, dysphagie. Il s'agit d'un épithélioma de la face linguale de l'épiglotte.

Evidement ganglionnaire cervical gauche et hio-sub-glosso-épiglotectomie + 3 pulvérisations de collutoire par jour.

Suites : simples (Gignoux).

94) M. L. C..., 63 ans. Bronchite chronique + pleurésie dans les antécédents. Vient pour épithélioma de type pied-bande.

Laryngectomie + collutoire.

Aucune manifestation infectieuse ou mycosique (Gignoux).

95) M. L. D..., 50 ans. Depuis un an, épithélioma de la face laryngée de l'épiglotte.

Pharyngo-laryngectomie avec monobloc + pulvérisations de collutoire.

Suites locales simples (Gignoux).

96) M. L. P..., 55 ans. Antécédents : paludisme, dysenterie amibienne, fracture du col fémoral droit. Epithélioma de l'hémi-larynx droit.

Laryngectomie totale + collutoire.

Suites locales simples (Gignoux).

97) M. G. U..., 28 ans. Antécédents : angines et phlegmons amygdaliens à répétition.

Amygdalectomie totale sous A.L. Douleurs vives post-opératoires.

Pulvérisations immédiates de collutoires ; douleur calmée en une heure.

Les suites sont normales (Aubry).

98) M. C. O..., 44 ans. Antécédents : plusieurs phlegmons de l'amygdale droite.

Amygdalectomie bilatérale le 5-12-59.

29-1-60 : quelques bourgeons persistent à droite. Diathermo-coagulation + pulvérisations de collutoire, 3 fois par jour.

Le malade n'a pas souffert. Les suites sont simples (Aubry).

99) M. D. E..., 26 ans.

26-1-60 : amygdalectomie. Aussitôt après l'intervention, pulvérisations de collutoire, continuées 4 fois par jour.

Le soir de l'intervention, le malade avale sans trop de difficulté et ne souffre pratiquement pas.

Suites simples. Pas de signes fonctionnels (Aubry).

100) M. A. A..., 49 ans. Tumeur du massif facial droit.

Intervention trans-maxillo-nasale droite, avec exentération de l'orbite.

3 pulvérisations de collutoire par jour, dans la cavité trans-maxillo-nasale.

La cavité reste propre. Le produit est bien toléré, sans aucun retentissement (sanguin en particulier) (Portmann).

101) M. A. J..., 20 ans. Amygdalectomie pour angines à répétition, accompagnée de 3 pulvérisations de collutoire par jour.

La dysphagie post-opératoire est nettement diminuée. Le produit est bien toléré (Portmann).

102) M. M. B..., 22 ans. Essai de tolérance systématique chez un sujet normal : 4 pulvérisations par jour, pendant 3 jours.

Sensation d'hypo-esthésie de la gorge, sans aucun retentissement général (Portmann).

103) Enfant E. B..., 10 ans. Tympano-plastie pour écoulement d'oreille.

Traitement systématique pré et post-opératoire, de 2 pulvérisations par jour de collutoire.

Pas d'infection rhino-pharyngée. Produit bien supporté (Portmann).

104) Enfant B. H..., 14 ans. Amygdalectomie pour angines à répétition avec otites.

Traitement : 3 pulvérisations de collutoire par jour.

Dysphagie et odynphagie rapidement atténuée.

La cicatrisation semble plus rapide que normalement. Bonne tolérance (Portmann).

105) Enfant J. L..., 15 ans. Tympano-plastie pour écoulement d'oreilles, otites nombreuses dans l'enfance.

Traitement prophylactique : 2 pulvérisations par jour de collutoire.

Pas de phénomènes inflammatoires du rhino-pharynx (Portmann).

106) Enfant B. F..., 9 ans. Cholestéatome gauche. Evidemment pétro-mastoïdien. Affection rhino-pharyngée post-intervention.

Traitement : 3 pulvérisations par jour de collutoire.

Tout rentre dans l'ordre. Le produit est bien toléré (Portmann).

TABLEAU XVI

I Réf.	II Age	III Diagnostic	IV Effet sur		V Tolérance
			douleur	inflam.	
N°					
91	48	Cancer bord gauche langue .		+++	++
92	53	Cancer amygdale gauche ...		+++	++
93	59	Cancer épiglotte		+++	++
94	50	Cancer larynx		+++	++
95	63	Cancer face laryngée épigl. .		+++	++
96	55	Cancer épith. héli-larynx D.		+++	++
97	28	Amygdalectomie	+++	+++	++
98	44	Diathermocoag./amygdalect..	+++	+++	++
99	26	Amygdalectomie	+++	+++	++
100	49	Cancer massif facial		+++	++
101	20	Amygdalectomie	++	+++	++
102	22	Sujet normal			
103	10	Tympanoplastie		+++	++
104	14	Amygdalectomie	+++	+++	++
105	15	Tympanoplastie		+++	++
106	9	Cholestéatome	+	+++	++

L'étude prophylactique dans ce groupe d'observations se rapporte à 12 adultes et 4 enfants.

Chez les adultes il s'agissait de :

- 7 suites opératoires par Néoplasme ;
- 3 suites opératoires pour amygdalectomie ;
- 1 suite de diathermocoagulation ;
- 1 sujet normal.

Chez ces sujets, il n'a pas été observé de processus inflammatoire, alors que ce phénomène est fréquent dans les suites opératoires ordinaires.

Les douleurs post-intervention ont été considérablement diminuées dans 4 cas, soit 33 % des sujets traités.

La tolérance a toujours été parfaite.

Chez les enfants :

Il s'agissait de 4 suites opératoires dans 3 cas, soit 75 %, pas de développement du processus inflammatoire. Dans 1 cas (Obs. 106) l'inflammation rhino-pharyngée a précédé le traitement par le 2-4-5 Trichlorophénol et y a été sensible.

Nous allons rapporter maintenant l'expérimentation qui a été faite par le Docteur Persillon dans une collectivité d'enfants.

Sur une collectivité de 63 enfants, garçons et filles de 6 à 14 ans, rassemblés en Internat, près de Lyon (Châtillon-d'Azergues), il a été procédé, au printemps 1960, à un essai de traitement préventif.

Un groupe homogène (3 classes) de 36 enfants, d'âge allant de 6 à 11 ans, a été soumis — de façon régulière — à l'application journalière, chaque matin après la toilette, de 2-4-5 Trichlorophénol, sous forme de collutoire.

Tandis qu'un groupe de 27 enfants (2 classes) de 6 à 14 ans, était pris comme témoin et ne recevait aucun traitement prophylactique pendant la même période de 45 jours.

Il a été constaté dans ce groupe-témoin, pendant cette période :

— 4 angines, ayant nécessité l'isolement à l'Infirmierie. Il s'agit de :

Roger P...
Gabriel S...
Danièle B...
Monique J...

— 6 rhino-pharyngites :

J.-Pierre D...
J.-François N...
Michel B...
René M...
Anne-Marie F...
Daniel M...

Dans le groupe des enfants traités, on enregistra seulement, pendant cette période de 45 jours :

— 1 rhino-pharyngite banale :

Philippe D...

et :

— 1 rhume avec accès de quintes de toux :

Yolande L...

Il est à noter que le collutoire appliqué par pulvérisations a toujours été parfaitement toléré, qu'aucun enfant ne s'est plaint de sensations désagréables à type de cuisson ou de brûlure signant l'irritation pharyngée médicamenteuse.

En conclusion, si l'on reprend les affections rhino-pharyngées de l'un et l'autre groupe, on constate que dans le groupe traité, nous avons 2 cas de rhino-pharyngite sur 36 enfants, soit environ 5 %.

Dans le groupe-témoin, 10 affections rhino-pharyngées se sont déclarées sur 27 enfants, soit 37 %.

Ces chiffres plaident d'eux-mêmes en faveur du 2-4-5 Trichlorophénol.



En résumé, ces 169 observations se rapportant à 85 enfants et 84 adultes permettent de conclure à l'efficacité *in vivo* du :
2-4-5 Trichlorophénol.

En effet, dans tous les cas où nous avons une affection aiguë du cavum et où on pouvait mettre le collutoire en contact avec la totalité de la muqueuse contaminée, ces résultats thérapeutiques ont été satisfaisants.

Dans les cas où l'affection était chronique, et où le réensemencement était facile, soit par voie ascendante, soit par voie descendante, le collutoire n'a donné des résultats valables que tant qu'il était appliqué, dès l'arrêt de la thérapeutique, le processus inflammatoire effectuait une nouvelle flambée.

Sur les signes objectifs de ces affections oto-rhino-laryngologiques, l'action du collutoire au 2-4-5 Trichlorophénol a été satisfaisante.

— Puisque dans le plus grand nombre des cas, les phénomènes douloureux s'y sont montrés sensibles, et quelquefois même dès la première pulvérisation. Il faut voir là une action combinée du Trichlorophénol et de l'anesthésique de contact incorporé dans la formule du collutoire.

Les phénomènes inflammatoires ont également été influencés dans une large mesure par la thérapeutique locale.

Enfin la grande majorité des malades a toléré le produit sans aucun incident immédiat et il n'a pas été observé d'accident de nécrobiose dans les suites (autant qu'il soit possible de l'affirmer car de nombreux malades ont été perdus de vue, après 8 à 10 jours).

CONCLUSIONS

L'étude du 2-4-5 Trichlorophénol nous a permis de définir sa toxicité, de préciser ses propriétés vis-à-vis des bactéries et des champignons inférieurs, et de le proposer comme antiseptique rhino-pharyngé.

Le 2-4-5 Trichlorophénol en solution alcoolique à 1 ‰, en pommades à 5 % et à 0,5 %, en collutoire à 1 ‰, se révèle un produit bien toléré par l'organisme des animaux d'expérience aussi bien du point de vue général que d'un point de vue local (peau, muqueuses rhino-pharyngées).

Si les propriétés fongicides du 2-4-5 Trichlorophénol sont connues par des travaux antérieurs, nous pouvons dire qu'elles sont liées à des propriétés microbicides intéressantes dont l'étude n'avait pratiquement pas été faite jusqu'à ce jour.

En effet, le 2-4-5 Trichlorophénol s'est révélé particulièrement actif, aussi bien sur des germes Gram positif (Staphylocoque, Streptocoque, Pneumocoque, *Corynebacterium diphtheriae*, etc...) que sur des bacilles Gram négatif (*Escherichia Coli*, *Klebsiella*, *Salmonella Para B*, *Proteus*, etc...).

Ce corps s'est en outre montré actif sur des germes résistants à la Pénicilline et à la Streptomycine.

Nous avons vérifié l'action des protéines, du glucose, d'un sel de Tétracaïne, sur le pouvoir bactéricide du 2-4-5 Trichlorophénol.

Le collutoire préparé à partir du 2-4-5 Trichlorophénol, conserve les propriétés bactéricides et fongicides de la solution alcoolique.

Par des études comparatives avec d'autres préparations antiseptiques, nous avons montré qu'il peut être considéré comme un agent antiseptique valable.

Ces différentes propriétés nous ont conduits à des essais cliniques, effectués d'une part sur 106 sujets présentant des affections pathologiques et d'autre part sur 63 sujets sains. Les pulvérisations pluriquotidiennes de collutoire nous permettent de dire que ce produit est actif sur la composante « douleur » et sur la composante « inflammation » des manifestations rhinopharyngées, que dans l'ensemble des cas il fut bien toléré à part sept manifestations secondaires de type fonctionnel sans gravité ; il n'a pas été noté de manifestations tardives d'intolérance ou d'intoxication.

Le spectre antibactérien étendu du 2-4-5 Trichlorophénol (in vitro) s'est trouvé vérifié en clinique puisque aucune affection aiguë n'a résisté à la thérapeutique proposée.

D'autre part, c'est grâce à son pouvoir antifongique que dans les cas où il était présent en association avec des antibiotiques, aucune affection secondaire d'origine mycosique n'a été observée.

Le 2-4-5 Trichlorophénol dans sa forme collutoire, sous pression d'azote, est un produit doué de propriétés thérapeutiques intéressantes en oto-rhino-laryngologie.

Vu :

Le Doyen,
H. HERMANN.

Vu :

Le Président de la Thèse,
P. MOUNIER-KUHN.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 14 Avril 1961.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
P. LOUIS.

BIBLIOGRAPHIE

La bibliographie du 2-4-5 Trichlorophénol est assez restreinte. Aucune étude bactériologique ou clinique importante n'ayant été consacrée à ce sujet.

BECHOLD et ERHLICH. — Accroissement des propriétés microbicides par addition d'atomes d'Halogènes dans la molécule des phénols. *Zeit. physiologie Ch.*, t. 47, p. 173 et 182, 1906.

GASTINEL Pierre. — Précis de Bactériologie Médicale. Masson et Cie, éditeurs, Paris, 1957.

GERBAUT P., HELLUY J.R., LORRAIN J. — Les angines. Synthèse clinique. Supplément trimestriel de la revue *Les Monographies (Médicales et Scientifiques)*, n° 85, mars 1960.

HEPDING L., HENNING H.M., JAHN V. — Ein neuer, gut verträglicher 2-4-5 Trichlorophenylester mit antimykotischer Wirkung. *Arzneimittel Forsch. Dtsch.*, 1958, n° 8, 525-532.

THE MERCK INDEX OF CHEMICALS AND DRUGS. — Published by Merck and Co. Inc. *Rehway, N.J., U.S.A.*, 1960 (p. 1060).

REDDISH. — United states Food and drug administration 1931 (198). *Method circular or testing antiseptics and disinfectants U.S. département agriculture.*

RIDEAL S., WALKER J.T.A. — Approuved technic of Rideal-Walker Test. *American journal Public. Health*, 1913, t. 3 (375-381).

SIMONART Paul. — Introduction à la microbiologie générale. Ed. Desoerliege, Masson et Cie, Paris, 1947.

WALKER G.C., PORTER C.L. et DE KAY H.G. — Fongicidal and fungistatic evaluation of certain phenols and surface active agents. *Journal of american Pharmaceutical Association*, 1952 (77-79).

TABLE DES MATIERES

<i>Chapitre premier.</i> — Introduction	15
<i>Chapitre II.</i> — Rappel des propriétés chimiques et dosage du 2-4-5 trichlorophénol	21
<i>Chapitre III.</i> — Etude de la toxicité du 2-4-5 trichlorophénol	23
<i>Chapitre IV.</i> — Etude bactériologique du 2-4-5 trichlorophénol	29
<i>Chapitre V.</i> — Etude clinique du 2-4-5 trichlorophénol	49
Conclusions	81
Bibliographie	83

